المجلد 21 ـ العدد 9
سبتمبر (أيلول) 2005

SCIENTIFIC AMERICAN
September 2005



ثوابت فيزيائية متغيرة



توجه جديد في معالجات
مرض پاركنسون



نحو سيارات تعمل
بخلايا الوقود الهدروجيني

مجلة العلوم

الترجمة العربية لمجلة ساينتفيك أمريكان
تصدر شهرياً في دولة الكويت عن
مؤسسة الكويت للتقدم العلمي

العدد 209 ـ السعر 1.500 دينار كويتي

ترميم القلوب المحطمة




Majallat AlOloom
المجلد 21 ـ العدد 9
سبتمبر (أيلول) 2005



المقالات

ترجمة أو مراجعة



«**مجلة العلوم**» تصدر شهريًا في الكويت منذ عام 1986 عن «**مؤسسة الكويت للتقدم العلمي**» وهي مؤسسة أهلية ذات نفع عام، يرأس مجلس إدارتها صاحب السمو أمير دولة الكويت، وقد أنشئت عام 1976 بهدف المعاونة في التطور العلمي والحضاري في دولة الكويت والوطن العربي، وذلك من خلال دعم الأنشطة العلمية والاجتماعية والثقافية. و«**مجلة العلوم**» هي في ثلاثة أرباع محتوياتها ترجمة لـ«**ساينتفيك أمريكان**» التي تعتبر من أهم المجلات العلمية في عالم اليوم. وتسعى هذه المجلة منذ نشأتها عام 1845 إلى تمكين القارئ، غير المتخصص من متابعة تطورات معارف عصره العلمية والتقانية، وتوفير معرفة شمولية للقارئ، المتخصص حول موضوع تخصصه. تصدر «**ساينتفيك أمريكان**» بثماني عشرة لغة عالمية، وتتميز بعرضها الشيق للمواد العلمية المتقدمة وباستخدامها القيم للصور والرسوم الملونة والجداول.



ترميم القلوب المحطَّمة(*)

يوشك البيولوجيون والمهندسون في حقل هندسة النسج على تحقيق واحدٍ من أكبر أهدافهم، وهو بناء رقعة حية من القلب البشري.

<S. كوهين> ـ <J. ليور>

إن القلب الذي حطمه الحب يشفى عادة مع الزمن، لكن التلف الذي يصيب العضلة القلبية بسبب **نوبة (هجمة) قلبية** heart attack يتفاقم بشكل مطرد. وعلى عكس الكبد والجلد، فإن النسيج القلبي لا يتجدد، ولذا فإن الندبة التي تخلفها نوبة قلبية تبقى منطقة ميتة **غير قادرة على التقلص** noncontractile.

إن الندبة التي تعرف **بالاحتشاء** infarct تعوق التقلصات المتزامنة التي تبديها العضلة القلبية، وتزيد من الإجهاد الواقع على الأجزاء السليمة من العضلة القلبية، مسببة المزيد من موت الخلايا والمزيد من تشويه جدران القلب. ويمكن لدورة التدهور هذه أن تضاعف حجم الاحتشاء خلال أشهر فقط.

إن المداخلات الطبية تسمح لبعض المرضى بتجاوز النوبة القلبية، لكن ثلث عددهم على الأقل يعانون ضعفا ثابتا في قلوبهم المتأذية، يدعى **فشل القلب** heart failure، الذي لا شفاء منه حاليا إلا بزراعة قلب جديد، وهي عملية معقدة ومكلفة، ويحدها ندرة عدد المانحين (المتبرعين). فعلى سبيل المثال، كان في الولايات المتحدة عام 2004 أكثر من 550 000 حالة جديدة من فشل القلب، لكن أجريت فقط 2000 عملية زراعة قلب، أمّا البقية الباقية من المرضى فإن نوعية حياتهم ستتدهور و40% فقط منهم سيبقون على قيد الحياة خمس سنوات بعد النوبة الأولى.

إن استطاع الأطباء إصلاح احتشاء القلب البشري أو حتى إيقاف توسعه، فسيبدلون حياة الملايين؛ لذلك أصبح إنشاء **رقعة** patch من نسيج قلب البشر هو واحد من أهم الأهداف الملحة **لهندسة النسج** tissue engineering وأكثرها طموحا. لا بد لألياف العضلة القلبية من أن تنتظم بصورة متوازية، ثم تقيم روابط مادية وعصبية فيما بينها بغية نقل الإشارات الكهربية التي تمكن هذه الألياف من أن **تزامن** synchronize تقلصاتها. أما نسج الجلد والغضروف فهي أقل تعقيدا بكثير، وزراعتها في المختبر أسهل أيضا، فهي لا تحتاج إلى جملة **وعائية داخلية** internal vasculature. أما النسج السميكة مثل العضلة القلبية فإن إيجاد طريقة لإدماج المدد الدموي المطلوب في قطعة ثلاثية الأبعاد من هذه النسج مازال يشكل عقبة كبرى.

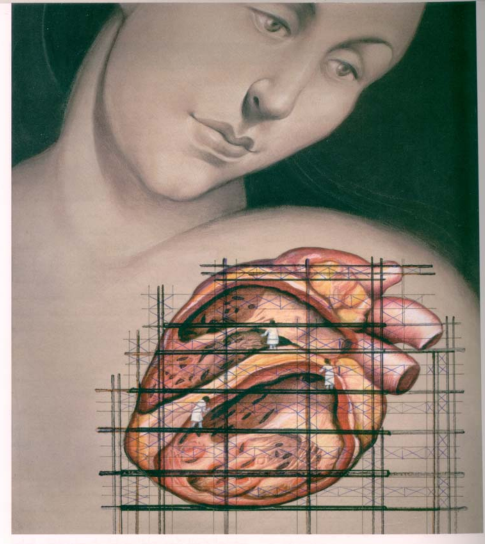
كان التطلّع إلى «بناء» أي نوع من النسج الحية خارج الجسم أمرا غير مألوف قبل 15 عاما، لكن منذ ذلك التاريخ استحضر علماء بيولوجيا الخلية وهندسة المواد أفكارا وتقنيات غير اعتيادية من خلال مجالات تخصصهم لمواجهة هذا التحدي، وأحرزوا تقدما كبيرا. وعلى مستوى التعاون الخاص بنا، على سبيل المثال، فإن المبادئ الهندسية أدت دورا حاسما في تمكيننا من تطوير **سقالة** scaffold شجعت الخلايا القلبية والأوعية الدموية على أن تنمو حتى في المنطقة الميتة من الاحتشاء.

وضع الأساس(**)

إن **احتشاء العضلة القلبية** myocardial infarction، المعروف عند العامة بالنوبة القلبية، يحدث بسبب انسداد مفاجئ في أحد الأوعية الدموية الرئيسية (التي تغذي البطين الأيسر) بجلطة دموية، مسببا حرمان جزء من العضلة القلبية من الدم، ومن ثم من الأكسجين، وهذا يقتل **خلايا العضلة القلبية** cardiomyocytes القادرة على التقلص، مخلفا بقعة من النسيج الميت (الاحتشاء)، تعتمد مساحتها على حجم المنطقة التي كانت تتغذى بهذا الوعاء المسدود.

ونظرا لندرة انقسام خلايا العضلة القلبية، فإن الخلايا العضلية السليمة التي نجت من الاحتشاء لا تستطيع أن تتكاثر، ومن ثم لا يمكنها أن تعيد احتلال المنطقة الميتة. كما أن **الخلايا الجذعية المحلية** local stem cells، التي تعمل كطليعة لخلايا جديدة في نسج أخرى، ثبت أنها غير قادرة على شفاء الجرح القلبي بنفسها. وعوضا عن ذلك ينمو تدريجيا نسيج ليفي غير متقلص مكان خلايا العضلة القلبية الميّتة بسبب الاحتشاء. كما قد تموت خلايا العضلة القلبية السليمة الموجودة أيضا على حدود منطقة الاحتشاء، فتتسع تلك المنطقة، وتعرف هذه الآلية **بتغير الشكل** remodeling، حيث ترق جدران البطين الأيسر في منطقة الاحتشاء وتتمدّد، وقد تتمزق [*انظر الشكل في الصفحة 7*].

REBUILDING BROKEN HEARTS (*)
Laying the Groundwork (**)



في السنوات القليلة الماضية، حاول الباحثون إعادة إنماء نسيج قلبي في المنطقة المحتشية[1]، وذلك بنقل خلايا جذعية من نسج أخرى، مثل نقي العظام أو العضلات الهيكلية. وكان الأمل أن تتكيف هذه الخلايا مع محيطها الجديد وتبدأ بإنتاج خلايا عضلية قلبية ناضجة، أو على الأقل تحرض أي قدرة طبيعية للتجديد قد يمتلكها القلب. ولسوء الحظ، كانت محاولات هذه الطريقة محدودة النجاح، حيث لم يكتب لمعظم الخلايا الجذعية المنقولة فرصة البُقيا، كما أن البقية التي تجمعت على حافة منطقة الاحتشاء فشلت في تحقيق تماس مادي مع النسيج السليم، أو فشلت في نقل الإشارات الكهربية التي تسمح للخلايا القلبية بأن تزامن تقلصاتها.

هذه الخلايا المزروعة لا تستطيع الحياة في المنطقة المحتشية كونها تفتقد البنية التحتية الحيوية التي تدعم الخلايا الحية بشكل طبيعي. تحوي النسج السليمة ما يدعى **المطرس (الملاط) البرّاني (خارج الخلايا)** extracellular matrix الذي يحوي بروتينات بنيوية، مثل **الكولاجين** collagen وجزيئات سكرية معقدة تدعى **عديدات السكريد** polysaccharides، مثل **كبريتات الهيپاران** heparan sulfate. ولهذا المطرس البراني تأثير مزدوج، فهو يولد مواد كيماوية محرضة لنمو الخلايا ويقدم كذلك الدعم الفيزيائي لها.

ومن خلال إدراك أهمية هذا المطرس البراني، دأب مهندسو

(1) imfarct zone

النسج على البحث عن بديل يعمل كأرضية لتنمية النسج الحية. إن مثل هذه المادة تستطيع أن تشكل سقالة لدعم الخلايا وتسمح لها بالنمو والانقسام وتنظيم نفسها في نسيج ثلاثي الأبعاد، كما هي الحال في الطبيعة. إن هذه البنية قد تحل مشكلة ارتحال الخلايا المزروعة بعيدا عن المنطقة المتندبة. لكن بعد أن تستقر الخلايا وتبدأ بإفراز مطرسها الخاص فعلى السقالة أن تتلاشى، ولا تخلف وراءها إلا نسيجا سليما. ولعل الشيء الأكثر أهمية هو أن تُنشِّط هذه السقالة ـ أو على الأقل تتيح ـ النمو السريع للأوعية في داخل النسيج الجديد. فالأوعية الدموية ـ التي تنقل الأكسجين لكل خلية وتنقل فضلاتها بعيدا ـ ضرورية لبقيا الخلايا المزروعة بعد نقلها إلى العائل (المضيف) الحي.

في نهاية الثمانينات من القرن الماضي، كان من دواعي سرور <كوهين> [وهي أحد مؤلفيْ المقالة] أن عملت مع <R. لانجر> [أحد رواد مجال هندسة النسج] (انظر: «*هندسة النسج: التحديات المقبلة*»، **العلوم**، العدد 2 (2000)، ص 65) في مختبره بمعهد ماساتشوستس للتقانة. في ذلك الوقت، كانت فكرة بناء نسيج حي ضربا من الخيال ومستبعدة من الكثيرين. فضلا عن ذلك، كان علم الخلية حكرا على علماء الأحياء، وكنا مهندسين كيميائيين. لكن تلك الحقبة زخرت بالاختراقات العلمية في كلا المجالين، حيث اكتسب علماء الحياة تبصرات جديدة حول التآثر بين الخلايا والمادة. وفي الوقت نفسه توصل المهندسون إلى القدرة على تخليق أنواع جديدة من البوليمرات (المكوثرات). وفي العشرين سنة الأخيرة اختبر المهندسون تشكيلة واسعة من المواد **التخليقية** synthetic والطبيعية، لبناء منصة مثالية للخلايا الحية تنمو فيها وتتكامل مكونة **نسيجا عاملا** functioning tissue.

ومن بين أكثر المواد التخليقية شهرة **البوليستر** polyster القابل للتقوض (للتدرك) والذي يحتوي على **لاكتيد** lactide أو **كليكوليد** glycolide أو كليهما. وعلى الرغم من ثبوت سلامة هذه المواد داخل الجسم البشري، فثمة عوائق عديدة؛ فمعظمها كاره للماء، ولذا فإن الخلايا الحية لا تلتصق بها بشكل جيد، والسقالة المصنوعة منها تميل إلى التفتت وليس إلى التقوض المطّرد، ويمكن للمواد الحامضة الناجمة عن تقوضها أن تسبب تفاعلا التهابيا نسيجيا موضعيا، وأن تؤثر في الوقت نفسه في بُقْيا الخلايا المزروعة. أما المواد الهلامية التخليقية الجديدة ذات الأساس المائي فهي بعيدة عن معظم هذه العوائق، وتتشابه في بنيتها مع المطرس البراني الطبيعي. لكن مازالت هذه **الهلاميات المائية** hydrogel تفتقد بعض الخصائص الكيماوية الموجودة في پروتينات المطرس البراني الطبيعي، مثل الكولاجين، التي تزود الخلايا بالإيعازات الوظيفية المهمة.

إضافة إلى الكولاجين، فإن پروتينات مطرسية برانية أخرى مثل **الفيبرونكتين** fibronectin قد اختُبرت أيضا كمواد لبناء السقالة. ومع أن هذه البروتينات تحوي الحموض الأمينية التي تلتصق بها الخلايا عادة، فهي تفتقد القوة الكافية لدعم أعداد كبيرة من الخلايا، كما أن الكولاجين على الخصوص يُستنفد بسرعة بوساطة إنزيمات في الجسم. إضافة إلى ذلك، فإن البروتينات، تبعا

إن الخلايا المزروعة لا يمكنها أن تترعرع في منطقة الاحتشاء بسبب فقدان تلك المنطقة للبنية التحتية الطبيعية التي لا غنى عنها.

لمصادرها، قد تثير الرفض المناعي الذي يضيف مخاطر إضافية وصعوبات إلى حياة المرضى الذين يعانون أصلا فشل القلب.

لذلك قررنا أن نبني السقالة من نوع مختلف من البوليمرات الطبيعية، هو **الألجينات** alginate، وهي عديد سكريد[1] مشتق من الطحالب. إن هذه المادة **متوافقة حيويا** biocompatible، بمعنى أن الجسم الحي يتقبلها من دون أن تثير جهازه المناعي. وعندما نذيب نوعا خاصا من الألجينات في الماء وتتعرض لأيونات (شوارد) الكلسيوم ذات الشحنة الموجبة فإن جزيئاتها ترتبط فيما بينها لتشكل هلاما مائيا؛ يشكل الماء 98% منه، ويحمل قوام الهلام ومرونة المطرس البراني الطبيعي.

لكي نستخدم الهلام المائي للألجينات كسقالة نحتاج إلى إعطائه شكلا خارجيا وبنية داخلية، وفي الوقت نفسه نعزز قوته الميكانيكية، بحيث يحافظ على شكله تحت وطأة ثقل **الخلايا «المبذورة»** seeded cells. وللوصول إلى هذا استنبطنا تقنية جديدة لزيادة صلابة الألجينات، استلهمت من المبادئ الهندسية.

بدأنا بسكب محلول الألجينات في تشكيلة من القوالب، ثم جمدت بثلاث طرق تبريد مختلفة، أنتجت كل طريقة منها **تدرجا** gradient حراريا متباينا داخل المحلول أثناء التجميد. وفي جميع النماذج المتجمدة الثلاثة، اشتملت البنية الناتجة على بلورات ثلجية

نظرة إجمالية/ ترميم القلوب[*]

- **إن العضلة القلبية المتندبة ستودي بالقلب إلى الفشل لدى ملايين الناجين من النوبة القلبية ما لم نستطع استعادة المنطقة المتخربة او نستبدل بها نسيجا جديدا.**
- **إن بناء نسيج حي قد جمع بين معارف علماء الأحياء حول سلوك الخلية وبين البراعة الهندسية لكيميائيي المادة.**
- **مهندسو النسج الذين صاروا قادرين على تجديد العضلة القلبية في الكائن الحي، يقومون الآن بتطوير معارفهم بهدف تركيب عضلة قلب فاعلة في المختبر.**

(*) Overview/ Mending Hearts

(۱) Polysaccharide

فشل القلب: من الأزمة إلى المرض المزمن(*)

قد ينجم فشل القلب الذي يعقب احتشاء العضلة القلبية عن تموت هائل في النسيج أثناء نوبة قلبية، ولكنه غالبا ما ينجم عن تغير تدريجي في شكل القلب.



قلب سليم

يضخ البطين الأيسر للقلب الدم المؤكسد حديثا إلى بقية أنحاء الجسم. إن جدران البطين الأيسر سميكة عادة وتحوي أليافا عضلية تدعى الخلايا العضلية.



احتشاء حاد

عند انسداد أحد الأوعية الدموية المغذية للعضلة القلبية تموت الخلايا العضلية نتيجة الحرمان من الأكسجين، وتدعى المنطقة ذات النسيج العضلي الميت بالاحتشاء.



تشكل الندبة

خلال ساعات أو أيام، تبدأ الإنزيمات في منطقة الاحتشاء بتقويض المطرس (الملاط) البراني. وتقوم البلاعم الكبيرة في نفس الوقت بالتهام الخلايا العضلية الميتة وتحل مكانها **أرومات ليفية** fibroblasts تفرز الكولاجين، يتحول الجدار العضلي السميك إلى جدار رقيق قاس. وتستمر منطقة الاحتشاء بالتمدد نتيجة موت الخلايا العضلية على حدود المنطقة المتندبة، ويتضاعف حجم الاحتشاء خلال أشهر قليلة فقط.

تغير شكل البطين

تصبح تقلصات القلب المتندب متكلفة وصعبة، مثل مشية شخص إحدى ساقيه مثبتة في جبيرة. ولتعويض الإجهاد الإضافي قد يزداد سمك العضلة السليمة في البداية. غير أن زيادة الإجهاد تؤدي في النهاية إلى موت المزيد من الخلايا، وإلى تمدد جدار البطين وترققه. وتتفاقم تدريجيا عدم قدرة القلب على ضخ الكميات الكافية من الدم إلى الجسم.

بطين متمدد

ألياف كولاجين

تفصل بينها جدران الجينية رقيقة. وعندما صعّدنا بلورات الثلج إلى بخار حصلنا على سقالة تشبه الإسفنج تحوي ثقوبا دقيقة تعكس شكل البلورات. وكما كان متوقعا، وجدنا أنه باختلاف طريقة التجميد نستطيع أن نتحكم في كثافة الثقوب وحجمها واتجاهها ودرجة اتصالها معا [*انظر الإطار في الصفحة 8*].

إن الاتصال بين الثقوب أمر مهم وحيوي، فهو سيمكن الخلايا الحية عند «بدارها» الأول في السقالة من العبور بسهولة خلال ثناياها. فوجود الممرات السالكة والمتصلة يسمح بعبور المواد المغذية نحو الخلايا وخروج فضلاتها أثناء حضانتها، وهو أمر ضروري ومهم أيضا. كما تعلمنا أن التواصل بين الثقوب يؤثر بشكل حاسم في قدرة الأوعية الدموية الجديدة على اختراق النسيج المتشكل بعد زراعته في العائل. وأخيرا، فإن البنية الهندسية الفريدة لهذه السقالات، التي تشبه الرغوة أو خلايا النحل، تسهم في مقاومتها الميكانيكية. فمع أن الثقوب تشكل أكثر من 95 في المئة من حجم هذه السقالات، فإنه يمكنها تحمل ضغوط خارجية كبيرة.

وهكذا ملكنا الآن القدرة على إنشاء سقالة لها الشكل والبنية المرغوبتان تماما، ولا تُفعِّل الجهاز المناعي، ومصنوعة من مواد طبيعية باستخدام الكيمياء غير السامة، ولها متانة ميكانيكية جيدة، وتتلاشى داخل الجسم ضمن فترة زمنية معقولة. ويبقى أن نرى هل

(*) Heart Failure: From Crisis to Chronic Illness

هندسةُ سقالةٍ نسيجية(*)

تزود السقالات الخلايا الحية بالدعم الفيزيائي وترشدها إلى تنظيم نفسها ضمن بناء نسيجي. في الأحوال المثالية، يشتمل التركيب في معظمه على ثقوب تتصل ببعضها اتصالا وثيقا، أقطارها لا تقل عن 200 ميكرون (وهو الحجم الوسطي للأوعية الشعرية) حتى تسمح للأوعية الدموية بالنفاذ وللخلايا بالتآثر.

تم اختيارنا للألجينات، المشتقة من الطحالب، كمادة لسقالتنا، لشبهها الكيماوي بالمطرس البراني الطبيعي. لكن كان علينا اختراع طريقة تُحول المحلول المائي اللزج للألجينات إلى سقالة صلبة، بحيث نتمكن من السيطرة على شكلها [*اليسار القريب*] وبنيتها الداخلية [*اليسار البعيد*].

سقالة الجينية

بناء يشبه الإسفنج

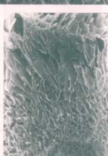
ولما كنا نعلم أن الماء في الهلام المائي للألجينات سيتحول إلى بلورات ثلجية عند التجميد، وأن شكل البلورات قد يتأثر بشكل مثير باختلاف طرق التبريد، فقد جربنا تقنية التجفيف بالتجميد لإنتاج سقالتنا. وكما كان متوقعا، أنتج تجميد الهلام المائي للألجينات بناءً يشبه الإسفنج، حيث تنفصل بلورات الثلج عن بعضها بجدران رقيقة من الألجينات.

وبتصعيد بلورات الثلج (تحويلها إلى بخار) خلفت وراءها ثقوبا، تباينت أشكالها وأحجامها واتجاهاتها عاكسة اختلاف سرعة تشكل بلورات الثلج واتجاهاتها تبعا للحرارة المنتقلة من محلول الألجينات إلى وسط التبريد [*الأسفل*].

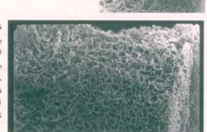
نُظم التبريد



تبريد في حمام زيتي (في درجة حرارة 35- مئوية): يتكوَّن الثلج على نحو أسرع في قاع العينة مشكلا ثقوبا دقيقة ومتراصة بكثافة ومتصلة ببعضها، في حين تتشكل ثقوب متطاولة كبيرة فوقها متبعة اتجاه جبهة التبريد.



تبريد بالنتروجين السائل (في درجة حرارة 196- مئوية): يظهر تدرج مشابه لما سبق من القاع إلى القمة. تعزى الأشكال المعقدة للثقوب قرب قمة العينة إلى التبخر السريع للنتروجين السائل مسببا جبهات باردة متعددة الاتجاهات مكان التقاء البخار البارد بمحلول الألجينات.



تبريد في مُجمِّد بدرجة حرارة 20- مئوية: يبرد محلول الألجينات أولا إلى درجة 10-، ثم يدفأ فجأة إلى درجة 2-، ثم يبرد بالتدريج إلى درجة 20-. إن ظهور ذروة حادة على مخطط الحرارة يشير إلى فقدان الماء لحرارته والبدء بالتبلر في الوقت نفسه في العينة كلها، وهذا يعكسه تماثل الثقوب المتصلة ببعضها.

البنية الهندسية للثقوب

إن قدرتنا على التخطيط والتحكم في بناء سقالتنا ـ مستخدمين تقنيات التجميد هذه ـ مهمة جدا؛ لأن بنية الثقوب لها تأثير أساسي في وظيفة النسيج المتشكل. فالثقوب المتطاولة على سبيل المثال، قد تحرض على تشكيل الأوعية الدموية. فعندما استخدمنا النتروجين (الآزوت) السائل لصنع سقالات تحوي أقنية طويلة، ثم زرعناها بخلايا بطانية موسومة بمادة مُفلورة [*اللون الأخضر في الأسفل*]، فإن هذه الخلايا نظمت نفسها خلال أسبوعين في بنى تشبه الأوعية الشعرية.



(*) Engineering a Tissue Scaffold



سقالة مزروعة بالخلايا، نشاهدها هنا بعد شهرين من زراعتها في قلب فأر، وقد اندمجت في المنطقة المحتشية، حيث نفذت الأوعية الدموية المحلية إلى الطعم بوفرة وحافظت على الخلايا القلبية الناضجة داخل السقالة ومنعت الاحتشاء من التوسع.

ستجد الخلايا الحية سقالتنا هذه بديلا مقبولا للمطرس البراني، في حالة حدوث احتشاء فعلي.

بناء النسج(*)

قبل أن نزرع سقالتنا في حيوانات التجربة، أردنا أن نرى كيف تستجيب خلايا القلب للألجينات في الزجاج، أي خارج الجسم. لذا أخذنا خلايا من قلوب أجنة الفئران ـ وهي على عكس خلايا العضلة القلبية الناضجة تبقى لديها القدرة على الانقسام ـ وعلقت في وسط سائل يحوي مواد مغذية. بعدها سُرِّب المعلق إلى داخل سقالة مدورة قطرها 6 مليمترات وارتفاعها مليمتر واحد. وبمساعدة قوة **نابذة** centrifugal بسيطة، نفذت الخلايا بسرعة من خلال ثقوب السقالة، منتشرة بانتظام في أقل من نصف ساعة.

إن للسرعة أهمية كبيرة في الحفاظ على حياة الخلايا، لأنها حساسة جدا لنقص الأكسجين؛ كما أن الانتشار المتجانس يمكننا من تحميل السقالة أعدادا كبيرة من الخلايا. وكانت النتيجة أن كثافة الخلايا في سقالتنا بلغت 10^8 خلية في السنتيمتر المكعب الواحد، وهي مشابهة لكثافة خلايا العضلة القلبية الطبيعية الناضجة.

نقلنا سقالتنا بما فيها من خلايا مزروعة إلى حاضنة خاصة دعيت **المفاعل الحيوي** bioreactor يوفر رطوبة وظروفا بيئية مثالية، في الوقت الذي كنا نروي داخل السقالات وما حولها وبشكل متواصل بوسط يحوي مواد مغذية. كنا نراقب استقلاب (أيض) الخلايا عن قرب، وبعد 48 ساعة فقط اكتشفنا خلايا عضلية قلبية نابضة. وبعد سبعة أيام، حان وقت اتخاذ الخطوة التالية، وهي زراعة السقالات في القلوب الحية.

قمنا بإجراء عملياتنا الجراحية تحت التخدير على فئران بالغة عانت احتشاء عضلة قلب البطين الأيسر قبل سبعة أيام. كان من السهل رؤية منطقة الاحتشاء لدى جميع الفئران، حيث كنا نرى بوضوح ندبة شاحبة غير متقلصة. وضعنا سقالاتنا في هذه المناطق المحتشية مباشرة، ثم أغلقنا الشق الجراحي وانتظرنا.

بعد شهرين، كشفنا عن قلوب الفئران وذهلنا بالنمو الكبير للأوعية الدموية الجديدة الزاحفة من النسيج القلبي السليم نحو الطعوم الحيوية المزروعة [*انظر الشكل في هذه الصفحة*]. إن الطعوم القلبية المُهندَسة قد اندمجت بشكل جيد في النسيج الندبي، وبدأت السقالات الألجينية بالذوبان، مع ظهور مطرس براني طبيعي مكانها. لقد تطورت الخلايا القلبية الجنينية إلى ألياف عضلية ناضجة، وانتظم بعضها في بنى متوازية مشابهة لألياف النسيج القلبي الطبيعي. وكانت الروابط الميكانيكية **والمشابك الكهربية** electrical synapses الضرورية لتقلص الخلايا القلبية ونقل التنبيه العصبي موجودة أيضا بين الألياف.

قبل الزراعة، قمنا بقياس وظيفة قلوب الفئران مستخدمين **تخطيط صدى القلب** echocardiography وفعلنا الشيء نفسه مع **مجموعة شاهدة** control group من الفئران المصابة باحتشاء، سيُجرى لها جراحة صورية لكن بدون زراعة. وبعد شهرين، قمنا بفحص قلوب جميع الفئران مرة ثانية باستخدام تخطيط صدى القلب، حيث وجدنا

لقد أنجزنا الهدف الأول ـ حمينا قلبًا عانى الاحتشاء ومنعنا المزيد من التدهور.

في المجموعة الشاهدة السيناريو النموذجي لتدهور الوظيفة القلبية، من توسع ملحوظ في البطين الأيسر ونقص واضح في وظيفة القلب. وعلى النقيض من ذلك كانت المجموعة التي أجريت لها الزراعة، حيث كانت النتائج قريبة مما هي عليه بُعيد الاحتشاء مباشرة، فحجم البطين الأيسر وثخانة جدرانه وكذلك وظيفته، جميعها لم تتبدل.

لقد وصلنا إلى هدف بدئي لهذا البحث وهو حماية قلب عانى الاحتشاء، ومنع مزيد من التدهور الذي يمكن أن يقود إلى فشل هذا القلب. لكن تبقى أسئلة كثيرة من غير إجابة. فالآلية التي بوساطتها حمت هذه المعالجة العضلة القلبية مازالت غامضة، كون النسيج الطعم لم يشارك بعد في التقلصات القلبية. ويبدو أن الطعم قد ساعد على منع التغير المعتاد في شكل البطين، من خلال منع الاحتشاء من التوسع وتسميك جدران القلب اصطناعيا في المنطقة المحتشية.

كما نعتقد أن نمو أوعية جديدة في منطقة الاحتشاء قد أسهم

(*) Building a Tissue



كريات مجهرية يمكن دمجها في السقالة من خلال مزجها بالمحلول الألجيني قبل عملية التجفيف بالتجميد. هذه الكريات المجهرية التي لا يزيد قطرها على ثلاثة ميكرونات تُسرِّع تشكل الأوعية الدموية من خلال تحريرها عوامل النمو من دون أن تسبب أية إعاقة.

بشكل كبير في إبطاء التدهور النسيجي. لقد كانت الأوعية الدموية الجديدة كثيرة في عددها وكبيرة في حجمها عندما كانت السقالات مسكونة بالخلايا المزروعة. لكن إحدى المفاجآت في هذه التجارب تمثلت في تشجيع السقالات غير المزروعة بالخلايا أيضا على تشكيل أوعية دموية جديدة في منطقة الاحتشاء.

من الممكن أن تكون السقالات الألجينية قد شجعت على نمو أوعية جديدة عن طريق تأمين الدعم لهذه الأوعية أثناء اختراقها للمنطقة المتأذية. كما أننا نتوقع أن مادة الألجينات نفسها قد تسهم في استنفار الخلايا الجذعية كي تساعد على التجديد، لأن التركيب الكيماوي للألجينات يماثل تركيب **كبريتات الهيپاران** heparan sulfate، وهذا الأخير عديد سكريد مهم موجود في المطرس البراني الطبيعي. ولاختبار هذه الفكرة قمنا مؤخرا بمحاولة حقن الهلام المائي للألجينات مباشرة في منطقة الاحتشاء عند الفئران، فتبين أن هذه الألجينات، حتى في شكلها المائي، قد حافظت على بنية البطين ووظيفته. ويبدو أنها عملت كبديل للمطرس البراني، حيث حرّضت على **تشكيل أوعية جديدة** angiogenesis.

وبالطبع، فإننا وبقية الباحثين في هذا الحقل نعمل أيضا على تحديد مصادر محتملة للخلايا القلبية من أجل استخدامها في الزراعة عند البشر. وكون الخلايا القلبية الناضجة للمريض نفسه لا تنقسم يضعها خارج الخيارات المطروحة. إن مصادر الخلايا المتبرع بها والتي يمكن تحويلها إلى خلايا عضلية قلبية ناضجة تتضمن الخلايا الجذعية الجنينية، والخلايا الجذعية «**البالغة**» adult المستخلصة من نقي العظام أو دم الحبل السري. ويبقى أن الجهاز المناعي يتعرف جميع الخلايا المتبرع بها على أنها غريبة، وهذا يضطرنا إلى استخدام الأدوية المثبطة للمناعة. ولتجنب مشكلة الرفض المناعي، قد نستخدم الخلايا الجذعية للمريض نفسه والمستخلصة من نقي العظم أو العضلات أو النسيج الشحمي، أو خلايا جذعية مضغية يمكن استنباطها من خلايا المريض بطريقة **الاستنساخ العلاجي** therapeutic cloning. وقد نستطيع مستقبلا عزل خلايا جذعية قلبية محلية.

طرق ترميم القلوب(*)

لقد كان التقدم الذي أحرزناه مشجعا، وأدى إلى اقتراح عدة طرق ممكنة لاستخدام سقالاتنا الألجينية بغية حماية وتجديد القلوب المتأذية باحتشاء العضلة القلبية. وخلال ثلاث سنوات، على سبيل المثال، نعتقد أننا سنكون مستعدين، بالتأكيد، لاختبار استخدام **السقالات الألجينية غير المبذورة** unseeded alginate scaffolds عند البشر المصابين باحتشاء العضلة القلبية، حيث أكدت تجاربنا الأخيرة على الخنازير ما سبق أن لاحظناه في الفئران، من أن السقالات الألجينية وحدها (بدون الخلايا) منعت الاحتشاء الحديث من التوسع وجدار البطين من تغير شكله. ونتيجة لذلك قد تستطيع السقالات غير المبذورة وحدها أن تقي بشكل فاعل من نشوء فشل قلبي عند مرضى لم تصب قلوبهم بتغير مهم في الشكل بعد.

إن القدرة الواضحة للألجينات على رعاية تشكيل أوعية جديدة تشير أيضا إلى إمكانية زيادة فرص البقيا للخلايا المزروعة، حيث تُزرع السقالة أولا في المنطقة المحتشية، وننتظر حتى تتكون الأوعية الدموية، ثم بعدها نزرع الخلايا في السقالة. لقد جربنا ذلك لتشكيل نسيج في كائن حي (الفئران)، وكانت النتائج واعدة. وقد حُفِّز تكون الأوعية بصورة كبيرة عندما أُدمجت في السقالات كريات مجهرية تُحرِّر بشكل مسيطر عليه عوامل نمو [*انظر الشكل في هذه الصفحة*]. لكنا لسوء الحظ لاحظنا أن **إنشاء الأوعية المسبق** prevascularization في السقالات ينقص الحيز المتوفر للخلايا المزروعة. لذا نعمل الآن على تحسين قدرتنا على مواءمة التشكل الوعائي باستخدام أنماط مختلفة من عوامل النمو.

في الوقت الحاضر، مازالت الطرق المستخدمة لبناء النسج في الزجاج تتيح سيطرة أكبر على شكل النسيج وتركيبه ووظيفته. يضاف إلى ذلك، حاجتنا إلى استبدال قطعة متكاملة من القلب في حال تمزق الاحتشاء، حيث نحتاج إلى رقعة حقيقية من النسج تملأ الفجوة المتشكلة، علما بأن زراعة سقالة مثقبة وفارغة في هذه الحالة لن تجدي نفعا. لذلك مازلنا نواجه عقبة الحفاظ على النسيج المزروع حيا ريثما يصبح تشكل الأوعية كافيا. ومن خبرتنا المكتسبة، فإننا نبحث الآن إمكانية إيجاد طعم سبق إحداث جملة وعائية فيه.

لقد تمكنا من إنشاء **مهاد من الأوعية الشعرية** capillary bed من

(*) Roads to Rebuilding Hearts

مقاربات لترقيع العضلة القلبية(*)

يعكف مهندسو النسج حاليا على تقصي عدة طرائق تربطها علاقات متبادلة تستهدف ترقيع العضلة القلبية لدى البشر. ولكل من هذه التقنيات ميزات معينة، ولكن التبصرات التي تُكتسب من كل مقاربة تجريبية تساعد على تقدم المجال برمته.

التقنية	المزايا	المساوىء
 **حقن الخلايا** يتم إيصال الخلايا الجذعية أو الطليعية إلى منطقة الاحتشاء، بوساطة القثطرة أو الحقن المباشر.	■ سهولة الإيصال. ■ الخلايا المحقونة قد تحرض تشكل المطرس البراني والأوعية الدموية.	■ قلة من الخلايا يكتب لها البقيا. ■ الخلايا لا تنتج خلايا عضلية جديدة فعالة وظيفيا.
 **النسيج المزروع** تُنمّى خلايا العضلة القلبية على شكل صفائح رقيقة، ثم تنظم في طبقات لتشكل رقعة تزرع جراحيا.	■ النمو في المختبر سهل نسبيا. ■ أكثر ثباتا من طريقة حقن خلايا متفرقة.	■ تفتقر الصفائح إلى جملة وعائية، ولذا فإن ما نحصل عليه هو طبقة رقيقة وصغيرة من النسيج. ■ هشة جدا.
 **السقالات المثقبة** تبذر الخلايا في سقالة ثلاثية الأبعاد مصنوعة من بوليمرات تخليقية أو طبيعية، ثم توضع في المفاعل الحيوي، ثم تزرع جراحيا.	■ يدعم هذا التركيب تعضي (تنظيم) الخلايا cell organization ويحرض على تشكل الأوعية. ■ قد تحرض مواد معينة على تشكل الأوعية.	■ الفترة الزمنية التي تنقضي بين زرع الخلايا وبين تشكل الأوعية الدموية في النسيج تسبب موت الخلايا.
الطابعة الخلوية الثلاثية الأبعاد يقوم جهاز يشبه نافثة الحبر بتوزيع طبقات من الخلايا تعلق في الهلام المائي بالشكل المرغوب، ثم يحضن التركيب، ثم يزرع جراحيا.	■ تمكننا من توضيع نماذج متعددة من الخلايا بشكل دقيق. ■ للخلايا حرية الحركة والتعضي.	■ مازال الأبحاث في مراحلها الأولى ومازلنا نحتاج إلى إثبات جدواها في الكائن الحي.
 **سقالات قابلة للحقن** يحقن الهلام المائي لبوليمر، سواء وحده أو بما يحويه من خلايا معلقة، في منطقة الاحتشاء، بوساطة القثطرة أو الحقن المباشر.	■ سهولة الإيصال. ■ تعزيز الترميم من خلال التزويد ببديل مؤقت للمطرس (للملاط) البراني.	■ التحكم في تشكل النسج محدود.

خلال زرع خلايا بطانية endothelial cells (تلك التي تبطن جدران الأوعية الدموية الشعرية بشكل طبيعي) في سقالة الجينية، ثم حضن هذا التركيب في مفاعل حيوي. والخطوة التالية هي زرع الخلايا البطانية وخلايا العضلة القلبية معا في السقالة محاولين تشكيل أوعية شعرية داخل قطعة من النسيج العضلي القلبي. فإذا نجحنا يبقى علينا أن نراقب هل سيصبح هذا المهاد الشعري فعالا وظيفيا بعد الزراعة، وإن حدث ذلك هل سيتم بالسرعة الكافية. فإذا اتصل بالجملة الوعائية المحلية بسرعة فإن فرص النسيج المزروع في البقيا ستكون ممتازة.

إن العديد من الباحثين الآخرين يعمل على تخطي تلك العقبة من خلال استنباط نسيج جرى تكوين الأوعية فيه مقدما، وذلك باستخدام تشكيلة من الاستراتيجيات المختلفة. ومع إقرارنا بأننا لسنا الوحيدين الذين يحاولون هندسة نسيج قلبي، فإن أيَّ طريقة ستثبت جدارتها سوف تطور هذا الحقل وتزيد من معارفه. قد نحتاج إلى 15 سنة أخرى للوصول إلى بناء قطعة حية لقلب بشري، لكن هذا الحلم لم يعد أمرا مستغربا قط. ■

(*) Approaches to Patching Heart Muscle

المؤلفان

Smadar Cohen - Jonathan Leor

*تعاونا 6 سنوات بغية اصطناع رقعة عضلية لقلب. **كوهين** أستاذة في قسم التقنيات الحيوية بجامعة بن كوريون، تدرس كيف تتأثر الخلايا بالمنبهات الخارجية. وقد قامت أيضا بتصميم وتخليق بوليمرات من مواد حيوية تستخدم في هندسة النسج وفي إيصال الأدوية على نحو يمكن التحكم فيه. أما **ليور** فطبيب قلب في مركز شيبا الطبي، وهو مدير معهد الأبحاث الطبية التابع لجامعة تل أبيب. لقد دفعه اهتمامه بمضاعفات احتشاء العضلة القلبية الحاد إلى البحث عن إمكان تجديد العضلة القلبية من خلال زراعة الخلايا وهندسة النسج والمعالجة الجينية.*

مراجع للاستزادة

Tailoring the Pore Architecture in 3-D Alginate Scaffolds by Controlling the Freezing Regime during Fabrication. Sharon Zmora, Rachel Glickis and Smadar Cohen in *Biomaterials*, Vol. 23, pages 4087–4094; October 2002.

Tissue Engineering: Current State and Perspectives. Erin Lavik and Robert Langer in *Applied Microbiology and Biotechnology*, Vol. 65, No. 1, pages 1–8; July 2004.

Myocardial Tissue Engineering: Creating a Muscle Patch for a Wounded Heart. Jonathan Leor and Smadar Cohen in *Annals of the New York Academy of Sciences*, Vol. 1015, pages 312–319; May 2004.

Scientific American, November 2004

تقليص حجم الدارات بالماء(*)

يعمد مصنّعو أشباه الموصلات إلى تغطيس منتجاتهم في سائل من أجل الحصول على شيپات أسرع وأصغر وأرخص.

<G. ستكس>

كان عالم الفيزياء <B. G. أميتشي> يضع على العيّنات التي يتفحّصها داخل مختبره بمدينة فلورنسا قطرة من سائل كي يحسّن جودة الصورة التي يشاهدها من خلال عينيّة مجهره. واليوم، وبعد 165 عاما، تحاول صناعة أشباه الموصلات في شتى أنحاء العالم اعتماد تقنية <أميتشي> المبتكرة.

سوف يتيح القرار بتغطيس الشيپات في طبقة رقيقة من السائل تصنيع دارات بحجم عرض الڤيروس. إن اعتماد مثل هذا الحل المستوحى من الماضي ـ حيث يلتقي القرنُ التاسع عشر القرنَ الحادي والعشرين ـ يُعدُّ أيضا إحياء للذكرى الأربعين لصدور أكثر مقالة علمية تأثيرا في صناعة أشباه الموصلات، وهي الأطروحة التي وضعها <G. E. مور> [أحد مؤسسي الشركة إنتل] بعنوان «حشر المزيد من المكونات في الدارات المتكاملة»[1] وتحوُّل تنبُّؤ <مور>، بأن عدد الترانزستورات في الشيپة الواحدة سوف يتضاعف كل 12 شهرا (عُدِّل هذا الرقم فيما بعد إلى 24 شهرا)، من مجرد تنبُّؤ بسيط إلى قانون صارم يكافئ قانونا طبيعيا يقضي بأن الصناعة سوف تُعاني أضرارا غير محدَّدة، لكنها جسيمة دون ريب، إذا توقفت قدرة الشيپات عن النمو بقفزات أسيّة كل عامين.

ولولا قدرة الماء، لنُقِض قانون <مور> حينما اصطدمت الخطط الهادفة إلى تصنيع جيل جديد من الشيپات بما بدا وكأنه عائق يصعب تخطِّيه. ففي عام 2002، أخفق كلٌّ من مصنِّعي الشيپات ومزوِّديهم بالمواد الأولية في بلوغ معالم التحوُّل الحاسمة في تطوير أكثر آلات التصوير تعقيدا في العالم، وهي آلات **الطباعة الضوئية**[2] lithography التي تُسقط صورة الدارة على طبقة كيميائية «حساسة للضوء» تغطي الرقاقة[3] السيليكونية، أي القرص الذي يُقطَّع فيما بعد إلى عدد من الشيپات الإفرادية. في هذه الطريقة، تقوم مادة تظهير كيميائية بإزالة الرقعة المعرَّضة للضوء، ثم **تعمل مادة حفر كيميائية على نقل** شكل الدارة إلى الرقاقة.

إن أكثر طريقة شيوعا لتصغير الدارات هي تخفيض طول موجة الضوء بوساطة آلة تلاحق باطّراد أدق تفاصيل الدارة على الرقاقة. لكن عوائق عديدة واجهت مصنِّعي معدّات الطباعة الضوئية أثناء صنع آلة تُصدر موجات طولها 157 نانومترا. فالانتقال من جيل طباعة ضوئية إلى آخر، يتطلَّب اعتماد نماذج جديدة من الليزرات والأقنعة (وهي صفائح كتيمة ذات مسامات تمثِّل الدارة ويمر ضوء الليزر من خلالها) والعدسات التي تُصغِّر حجم الصورة وتقلِّل التعرُّض للضوء، إضافة إلى الأفلام **الحساسة للضوء** photoresists. وفي حالة الموجات التي يساوي طولها 157 نانومترا، لم تستطعْ شركات تصنيع التجهيزات أن تجد حلاً لكيفية تشكيل عدسات من مادة فلوريد الكالسيوم تكون عيوبها وتشوُّهاتها الزيغية قليلة بقدر يكفي لتشكيل صورة واضحة على الرقاقة. يقول <G. A. كومبا> [المدير المسؤول عن تطوير الطباعة الضوئية المتقدمة لدى الشركة IBM Microelectronics]: «كانت ثمة مشكلة كبيرة جدا في جودة المواد وحصيلة التصنيع.»

لكن صيف عام 2002 شَهِد تقدُّما أثناء ورشة العمل التي رعاها اتحاد أبحاث أشباه الموصلات Sematech حول الطباعة الضوئية بموجات يساوي طولها 157 نانومترا. فقد كان من المقرر في برنامج هذا الاجتماع أن يقوم <B. لين> [أحد المديرين التنفيذيين في شركة التصنيع التايوانية لأشباه الموصلات، وهي أكبر متعهد لتصنيع الشيپات في العالم] بإلقاء كلمة عن **الطباعة الضوئية بالتغطيس** immersion lithography مستوحاة من أفكار <أميتشي>. وكان من المفترض أيضا أن يقدم <لين> [الذي عمل باحثا في مجال التغطيس أثناء وجوده في الشركة IBM في ثمانينات القرن العشرين] وصفا لكيفية استخدام التغطيس، عند الموجات التي طولها 157 نانومترا، باستعمال زيت لزج من زيوت تزليق الآلات. لكنه، بدلا من ذلك، كرَّس محاضرته لوصف أسباب فشل الطباعة عند هذه الأبعاد، ولوصف الأسباب التي تَفرِض على الصناعة أن تركِّز على تطبيق التغطيس على جيل سابق من معدّات الطباعة الضوئية المُستخدَمة فعلا عند موجات يساوي طولها 193 نانومترا.

يستطيع مصنِّعو الشيپات، بتركيز اهتمامهم على التغطيس عند

صورة لا يمكن محوها لفقاعة مجهرية طُبعت على رقاقة أثناء الطباعة الضوئية بالتَغطيس، تُعرِّض سلامة الدارات الكهربائية للخطر.

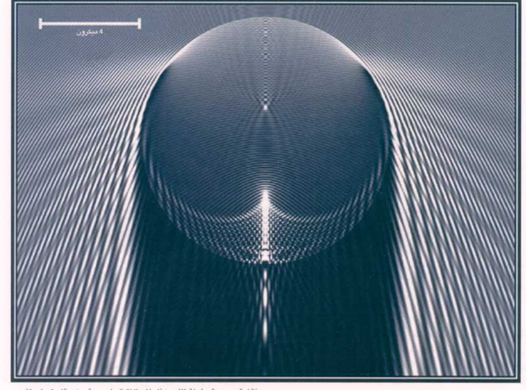
(*) SHRINKING CIRCUITS WITH WATER

(1) "Cramming More Components onto Integrated Circuits"

(2) ترجمنا سابقا الكلمة lithography بـ«الطباعة الحجرية»، وهذه ترجمة حرفية غدت حاليا غير مناسبة؛ لأن الطباعة، لاسيما في صناعة أشباه الموصلات، صارت تستخدم ترسيب الأحبار عبر أفلام حساسة يجري إعدادها بالتصوير الضوئي. لذا ترجمناها بـ«الطباعة الضوئية».

(3) wafer

(التحرير)



فقاعة مجهرية دخيلة تظهر هنا بالمحاكاة الحاسوبية، وهي قادرة على تشويه الضوء المسلَّط على سطح رقاقة شبه موصلة، ومن ثَمّ التأثير في وضوح الصورة المُسقطة على فيلم حساس للضوء. وقد عالج الباحثون هذه المشكلة - جزئيا - بإزالة الغاز من الماء.

موجات يساوي طولها 193 نانومترا، تحسين **ميز** resolution معدَّات الطباعة الضوئية المُجرَّبة والموثوقة حتى يُضاهي الميز الذي يُفترَض أن تحقِّقه المعدات التي تستخدم موجات طولها 157 نانومترا. يقول <لين>: «لقد استرعى ذلك انتباه جميع الحضور.» ويُضيف: «وقد غفروا لي طبعا ما قلته من أن الموجات التي طولها 157 نانومترا ليست جيدة.» فالماء، الشفاف للموجات التي طولها 193 نانومترا، وغير الشفاف للموجات التي طولها 157 نانومترا، يستطيع تحسين الميز لأنه يسمح بصنع آلة للطباعة الضوئية ذات فتحة عددية(1) أكبر، وهذا يمثِّل عاملا أساسيا في قدرتها على تمييز التفاصيل الدقيقة. والماء يحسِّن البعد المحرقي (عمق البؤرة) أيضا، أيْ المسافة التي تفصل بين آلة التصوير والصورة، والتي تضمن بقاء الصورة المُسقَطة على الفيلم الحساس للضوء واضحة بقدر مقبول. إن عمق البؤرة يمثِّل عاملا ذا أهمية خاصة في صناعة الشيپات المتطورة، لأن أقل عدم تجانس على سطح الرقاقة يمكن أن يُفسد الصورة.

لقد مثَّلت محاضرة <لين> نوعا من التحدي. فالطباعة الضوئية بالتغطيس عند موجات طولها 193 نانومترا يمكن أن تكون امتدادا لتقانة راهنة. ولذلك فإن الانتقال من طول موجي إلى آخر في عملية التصوير ربما لا يحتاج إلى الفترة التي تلزم عادة لأعمال التطوير والتي تقدر عادة بعقد أو أكثر من السنين. لكنْ، ومع أن الأبحاث المتفرقة المتعلقة بالتغطيس تعود إلى ثمانينات القرن العشرين، فإنه لم يكن أي شخص متيقنا من إمكان نجاح هذه التقانة. فالماء الذي يندلق بقوة حول الرقاقة قد يتسبب في حدوث فوضى عارمة عليها، لأن الفقاقيع المجهرية التي تتشكّل أثناء تحرك الرقاقة بسرعة نصف متر في الثانية تحت الآلة يمكن أن تولِّد عيوبا في الصورة.

وفي الشهر 2002/12 نظَّم الاتحاد Sematech حلقة نقاش شارك فيها مئة شخص من مصنِّعي المُعدَّات والشيپات والباحثين العلميين لإعداد لائحة طويلة بالمسائل المقلقة التي تعترض الطباعة الضوئية بالتغطيس. وحدَّدت المجموعة 10 عقبات أساسية يجب تذليلها لجعل هذه التقانة حقيقة. وامتد مجال تلك العقبات من نمذجة آثار الماء التي قد تؤْذي العدسة أو الفيلم الحساس للضوء، إلى فهم الماهية الحقيقية لخصائص الماء الفيزيائية. فقرينة انكسار الماء، أيْ نسبة سرعة الضوء في الفراغ إلى سرعته في وسط كالماء (وهي أصلا معيار لقدرة الماء أو أي وسط آخر على كسر الضوء، وعامل حاسم في تحديد الفتحات العددية)، لم تكن معرَّفة إلا بمنزلتين عشريتين

(1) numerical aperture، وهي مقدار يتعلق بزاوية رأس المخروط الذي تمثِّل العدسة قاعدته ويمثل محرقها رأسه، وبقرينة الانكسار لوسط الانتشار بينها وبين محرقها. وتوصف بالعددية لأنها مجردة من الوحدات. (التحرير)



تعمل الطباعة الضوئية بالتغطيس بتمرير الماء عبر الفرجة الموجودة بين آلة التصوير والفيلم الحساس للضوء الذي يغطي الرقاقة شبه الموصلة، وهذا يُحسِّن ميز أبعاد الشبيه والبعد المحرقي. وعندما تتحرك الرقاقة على المنصة تحت العدسة، يُسْفَط (يُشفط) الماء من المنطقة التي جرى تصويرها.

فقط عند الموجات التي طولها 193 نانومترا. يقول <J. W. ترايبولا> [الباحث الرئيسي لدى الاتحاد Sematech الذي ترأس الاجتماعات الأولى]: «إن الجميع متفقون على ضرورة معرفة قيمتها بخمس منازل عشرية، أو ربما بست منازل.»

وكان سلوك الفقاقيع مجهولا آخر، لذا كُلِّف فريق عمل متفرِّغ بمعالجته. وذهب مختبر لنكولن [التابع لمعهد ماساتشوستس للتقانة MIT، وهو أحد مراكز الأبحاث الرئيسية في الطباعة الضوئية المتقدمة] إلى حدِّ تجميد الفقاقيع النانوية الحجم بالتبريد بغية دراستها. والفقاقيع المجهرية ذات الحجم الأكبر يمكن أن تسبب الضرر أيضا. يقول <M. سويتكس> [أحد الباحثين في مختبر لنكولن]: «كنا ندرس الكيفية التي تجعل الماء ينساب دون فقاقيع عندما تتحرك الرقاقة بسرعة تحت آلة التصوير.» وقد تبيَّن أن الماء النقي المنزوع الغاز ساعد على تحقيق المواصفات التقنية التي تمنع تكوُّن الفقاقيع.

وفي الشهر 2003/7، استقطبت ورشة عمل أخرى نظَّمها الاتحاد Sematech عن الطباعة الضوئية بالتغطيس حشدا كبيرا في المركز IBM Almaden Research Center. فقد قَدَّمت عمليات محاكاة وتجارب دامت ستة أشهر حلولا ممكنة للصعوبات التقنية العشر برمتها. يقول <A. كرنفيل> [مدير برنامج استراتيجية الطباعة الضوئية بالتغطيس لدى الاتحاد Sematech]: «لقد تبيَّن لنا أن جميع الأمور التي حسبنا أنها تمثِّل مسائل مستعصية يمكن أن تكون تحت السيطرة.» وتسارعت وتيرة التطوير بخطى حثيثة. ففي الشهر 2003/12، عرضت الشركة ASML [وهي شركة تصنيع معدَّات طباعة ضوئية] نموذجا أوليا لآلة تغطيس. وبحلول نهاية عام 2004، أنتجت الشركة IBM دفعة تجريبية من المعالجات الصُّغْرية التي بلغ طول أصغر بُعد من أبعادها 90 نانومترا. إن استخدام التغطيس، إلى جانب سلسلة مما يسميه أرباب الطباعة الضوئية «الحيل» (من قبيل تغيير طور الضوء)، يتيح طباعة أبعاد لا تتعدى جزءا صغيرا من طول موجة الليزر الفعلية والبالغ 193 نانومترا. ويعلق <كومبا> [من الشركة IBM] قائلا: «لقد قلنا أساسا إننا قادرون على ذلك.» وحذا بعدئذ عدد آخر من مصنِّعي المعدات والشيپات وبعض الهيئات الأكاديمية حذو الشركة IBM بإطلاق منتجات جديدة وعروض طباعة ضوئية. ومن المرجَّح أن تصل الطباعة الضوئية بالتغطيس إلى مستوى الإنتاج التجاري في عام 2009، وحينئذ سوف تنخفض المسافة الفاصلة بين الترانزستورات انخفاضا مدهشا لتقترب من 45 نانومترا، وهذا أقل من عرض ڤيروس التهاب الكبد من النمط C.

لقد سمحت إضافة الماء بواحدة من أسرع عمليات وضع تقانة طباعة ضوئية جديدة في الاستخدام على الإطلاق، وربما تكون قد أنقذت الصناعة من الخروج عن تبعيتها لقانون <مور>. قد يكون إطلاق جيل جديد من الشيپات، باستخدام هذه التقانة تأخر سنتين، ربما بانتظار قدوم الهاتف الخلوي القلاب الڤيديوي العالي الوضوح الذي طال انتظاره. من ناحية أخرى، حكَم التغطيس على الطباعة الضوئية بموجات طولها 157 نانومترا، بمصير قاتم بعد أن أنفقت الصناعة ما يُقدَّر بأكثر من بليوني دولار أمريكي على هذه التقانة التي باتت عديمة النفع. يقول <Ph. M. وير> [الباحث الرئيسي لدى الشركة Canon، وهي أحد أكبر ثلاثة مصنِّعين للطباعة الضوئية إلى جانب الشركتين Nikon و ASML]: «لقد ماتت شرَّ ميتة.»

ويضع الباحثون التغطيس نصب أعينهم أيضا لتطبيقه على جيل شيپات عام 2011 الذي تصبح فيه المسافات الفاصلة بين الترانزستورات 32 نانومترا. سوف يتطلَّب تحقيق هذا الهدف عدسات وكيماويات جديدة تُضاف إلى الماء - يسمِّيها بعض الظرفاء "Kool-Aid"[1] - تزيد قرينة انكساره، ومن ثَمَّ، تفسح المجال للحصول على فتحات عددية أكبر. ففي اجتماع مخصَّص للهندسة البصرية عُقد في الشهر 2005/3، قدَّم <B. W. سميث> وزملاؤه [من معهد روشستر للتقانة][2] تقريرا عن طباعة ضوئية «بالتغطيس

(١) شراب ذو نكهة صنعية.
(٢) Rochester Institute of Technology

الصلب» تسمح بوضع عدسة من **السَّفير (الياقوت الأزرق)** sapphire بحيث تكون على تماس مباشر مع الفيلم الحساس للضوء، متيحة ـ ربما ـ الحصول على مسافات فاصلة بين الترانزستورات تبلغ 25 نانومترا لجيل شيپات عام 2015.

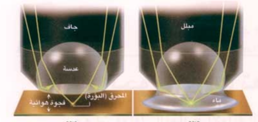
إذا حدث ذلك، فإنه يمكن لبراعة أرباب الطباعة الضوئية أن تدفع بالتقانة التي ترفع لواءها اليوم الشركة إنتل، كبرى الشركات المصنِّعة في العالم، إلى مصيرها المحتوم، وأن تضع نهاية لأيام صناعة الشيپات التقليدية، وربما لقانون <مور> أيضا. إن الطباعة الضوئية بما يُعرف بالإشعاع فوق البنفسجي الأقصى[1] توجِّه إشعاعا بطول موجي مقداره 13 نانومترا نحو سلسلة من المرايا المتعددة الطبقات مهمتها تصغير حجم الصورة المُسقَطة على الرقاقة. إن العدسات لا تعمل في مثل هذه الحالة، لأن المواد تصبح غير شفافة لهذه الموجات. لقد كانت بداية بعض تقانة الإشعاع فوق البنفسجي الأقصى في برنامج «حرب النجوم».

كان من المفترض أن تبدأ الطباعة الضوئية بالإشعاع فوق البنفسجي الأقصى بصنع شيپات تبلغ أبعادها نحو 100 نانومتر، إلا أن التغطيس وتطورات أخرى أرجأت تسويقها تجاريا مرة تلو أخرى. ففي مؤتمر الهندسة الضوئية الذي عُقد في الشهر 2005/3، اعتبر اثنان من المتحدثين الرئيسيين هما <F .R. پيز> [أستاذ الهندسة الكهربائية في جامعة ستانفورد] و<G .C. ويلسون> [أستاذ الهندسة الكيميائية في جامعة تكساس بأوستن ومؤسس شركة تعمل على تطوير الإشعاع البنفسجي الأقصى كبديل]، أن التقانة التي تدعمها الشركة إنتل لن تبلغ أبدا مستوى الإنتاج التجاري نظرا للتكاليف الباهظة والتحديات الجسيمة التي تفرضها صناعة الليزرات والمواد. وقد صرَّح <ويلسون> في مقابلة معه بالقول «من غير المرجَّح، في رأيي، أن يكون الإشعاع فوق البنفسجي الأقصى رابحا.»

إذا مُنِي الإشعاع فوق البنفسجي الأقصى بالإخفاق بعد أن أنفقت عليه الصناعة بلايين الدولارات، فإنه سوف يلقى المصير نفسه الذي لاقته الطباعة الضوئية بالأشعة السينية، وهي تقانة حملت لواءها الشركة IBM، وتطلبت إشعاعا يُولِّده مُسرِّع **متزامن** synchrotron، وأنفقت عليها الشركة IBM ووكالة مشروعات أبحاث الدفاع المتقدمة[2] DARPA أكثر من بليون دولار. وفي الواقع، ليست أطوال موجات الإشعاع فوق البنفسجي الأقصى بعيدة عن الأشعة السينية في الطيف الكهرمغنطيسي. وبما أنها تستخدم موجات أطول قليلا من موجات الأشعة السينية، فقد ظلت تعرف باسم الطباعة الضوئية بإسقاط الأشعة السينية الضعيفة، إلى أن أصبحت عبارة «الأشعة السينية» تعني ضمنا ضياع الجهود المبذولة في عملية التطوير سدى.

أما الشركة إنتل، فمازالت واثقة من أنه سوف تكون ثمة حاجة إلى الإشعاع فوق البنفسجي الأقصى حالما تصبح المسافة الفاصلة بين الترانزستورات أقل من 50 نانومترا. يقول <P .J. سلڤرمان> [مدير استراتيجية تقانة التجهيزات لدى إنتل]: «إن الإشعاع فوق البنفسجي الأقصى سوف يكون قادرًا على الصمود أجيالا عدة.» إلا أن المحلِّلين تنبؤوا بموت الأشكال التقليدية من الطباعة الضوئية منذ أنْ أصبحت أبعاد الشيپات قريبة من نصف ميكرون ـ ومن المُحتمل أن يحتاج التغطيس إلى المزيد من الوقت ليصبح تقانة راسخة، ولعل في هذا ما يُلحق الأذى بالطباعة بالإشعاع فوق البنفسجي الأقصى[3].

يبدو أن ثمة ما يفسِّر التطورات التي أعطت دفعا لقانون <مور> مع اقتراب أبعاد الشيپات من الحدود الفيزيائية المطلقة، أي اقتراب



يتحسَّن ميز الطباعة الضوئية المستخدمة في صنع الشيپات إذا وُضعت أداة فيها ماء في الفرجة الواقعة بين العدسة والرقاقة. إن الضوء الذي ينتقل عبر العدسة بزاوية حادة جدا، أي الأشعة التي تعطي صورة لأصغر أبعاد الدارة، ينعكس مرتدا كلما صادف فجوة هوائية *(في اليسار)*. في تلك الأثناء، تنكسر موجة الضوء التي تصطدم بالماء بالزاوية نفسها، بحيث تصل إلى نقطة المحرق (البؤرة) *(في اليمين)*. وتحسَّن الطباعة الضوئية بالتغطيس البعد المحرقي أيضا، أي المسافة بين العدسة والصورة التي تحافظ على وضوح الصورة.

حجوم عناصر الدارات من حجوم الذرات الإفرادية، إضافة إلى فقدان مصمِّمي الشيپات تدريجيا سيطرتهم على الإلكترونات أثناء مرورها عبر الترانزستور. فكثيرا ما يحدث أن تكون حلول المشكلات الهندسية الكبرى هي أكثر الحلول بساطة، إذ إن مجرد إضافة الماء تسمح لليزرات الأرغون والفلوريد بطباعة أبعاد لا تتعدى ربع طول الموجة التي تساوي 193 نانومترا. وثمة نوع جديد من الطباعة الضوئية دون تغطيس، يسمَّى **الطباعة النانوية** nanoimprint، ويشبه إلى حد بعيد عملية تشكيل الهلام في قالب، وهو حل ممكن للطباعة الضوئية بموجة طولها 25 نانومترا أو أقل.

يقول <J .H. بيرنت> [وهو باحث في المعهد الوطني الأمريكي للمقاييس والتقانة[4]، درس الخصائص البصرية للسوائل والعدسات المستخدمة في الطباعة الضوئية بالتغطيس]: «لقد انتهى بنا الأمر إلى العودة بلغة تعقيد.» وقد ينتهي الأمر بـ<أوكام> وشَفرة حلاقته[5] إلى تسهيل عمل <مور> وقانونه في حشر أكبر عدد من المكوِّنات يمكن وضعه على شيپة نانوية. ■

---

(١) Extreme Ultraviolet Lithography (EUV)، أي الأشعة التي تقع تردداتها فوق ترددات الأشعة فوق البنفسجية.

(٢) Defense Advanced Research Project Agency

(٣) تحتاج الطباعة بالأشعة فوق البنفسجية إلى التغطيس، وتأخُّر التغطيس في أن يصبح تقانة راسخة يؤخر الطباعة بالإشعاع فوق البنفسجي الأقصى.

(٤) National Institute of Standards and Technology

(٥) William of Occam فيلسوف إنكليزي (1285 ـ 1349)، وهو صاحب المبدأ Occam Razor، أي شَفرة (حلاقة) أوكام، الذي يمثِّل أساس مبدأ **الاختزال** reductionism أو ما يسمَّى أيضا بقانون الاقتصاد، ومفاده أنه يجب عدم اللجوء إلى الكثرة إذا لم تكن ضرورية. (التحرير)

مراجع للاستزادة

Feasibility of Immersion Lithography. Soichi Owa et al. in *Optical Microlithography XVII*. Edited by Bruce W. Smith. *Proceedings of SPIE*, Vol. 5377; 2004.

The Lithography Expert: Immersion Lithography. Chris Mack in *Microlithography World*; May 2004. Available online at **http://sst.pennnet.com/Articles/Article_Display.cfm?Section=ARCHI&Subsection=Display&ARTICLE_ID=205024&p=28**

Scientific American, July 2005

نحو سيارات تعمل بالهدروجين(*)

مع أن قوافل النماذج الأولية للسيارات التي تعمل بالهدروجين قد نزلت إلى الشوارع، فمازالت هناك عوائق تقنية وتسويقية أساسية يجب التغلب عليها قبل وصول السيارات النظيفة التي تعمل بالهدروجين إلى صالات العرض.

<S. أشلي>

يبدو أن حواجز السرعة المؤتمتة القائمة على مداخل قرية نابرن Nabern في ألمانيا هي الوحيدة القادرة على محو الابتسامة عن وجه <R. بيريتا> الذي يتمتم هامسا: «أرجو أن تخففوا السرعة هنا»، وذلك عند اقتراب سيارتنا من ضواحي هذه القرية ذات الطبيعة الخلابة. يرأس <بيريتا> فريقا يقوم بتجهيز قافلة من 60 سيارة من أحدث سيارات دايملر-كرايزلر التي تعمل بخلايا وقود هدروجيني والتي يطلق عليها اختصارا F-Cell، من أجل اختبارها في العالم. ويهدف ذلك إلى إتاحة الفرصة لصانعي السيارات لتقييم هذه العربات الفعالة من حيث استخدام الطاقة التي لا تسبب اي تلوث، تحت ظروف قيادة متنوعة. ويبدو هذا المهندس متعطشا لأن يقوم الزوار بتجربة سرعة خروج السيارة من خط سيرها، وهي إحدى المزايا التي يؤمنها المحرك الكهربائي القابع تحت الغطاء.

وعلى الرغم من نظام دفعها المتقدم تقنيا، تبدو سيارات خلايا الوقود، من حيث أداؤها والتعامل معها، مثل سيارة تويوتا كورولا أو سيارة فورد فوكَسْ أو أي سيارة صغيرة تقليدية أخرى. وهكذا فإن سيارة خلايا الوقود لا تبدو كنموذج أولي لسيارة مستقبلية، بل هي أقرب إلى كونها سيارة تنتمي إلى العالم الحقيقي. إن الاختلاف الوحيد فيها عن المألوف هو أزيز **الضاغط** compressor الذي يُصدر ضجيجا يتعهد <بيريتا> بأن يتمكن مهندسو الشركة من كتمه قريبا.

وليست الشركة دايملر- كرايزلر هي الوحيدة الساعية إلى إنتاج العربة النظيفة المرجوة. فبعد عقد من الزمان في البحث والتطوير الجادين، حققت صناعة السيارات في أنحاء العالم إنجازا مرموقا تمثل في إنتاج أولى قوافل السيارات التجريبية العاملة بخلايا الوقود والتي تبدو كفؤة في أدائها. ولن يمضي وقت طويل حتى نرى عشرين سيارة صغيرة من أحدث ما أنتجته الشركة هوندا من الفئة FCX، إضافة إلى 30 سيارة من نوع فورد فوكس FCV تسير في الشوارع والطرقات السريعة. وتخطط الشركة جنرال موتورز لإنتاج 13 عربة تعمل بخلايا الوقود في نطاق مدينة نيويورك وضواحيها بهدف تجربتها عام 2006. ويوجد حاليا 30 حافلة من إنتاج دايملر- كرايزلر تعمل بخلايا الوقود تجوب الشوارع في عشر مدن أوروبية، وهناك ثلاث حافلات إضافية ستتم تجربتها قريبا في كل من مدينتي بكين وبيرث.

وفي هذه الأثناء، فإن جميع شركات صناعة السيارات تقريبا، وخاصة الشركة تويوتا، وكذلك نيسان ورينو وفولكس فاكن وميتسوبيشي وهايونداي، إلى جانب شركات أخرى، تقوم بتجربة عدد من النماذج الأولية للعربات، ويعتبر هذا مؤشرا إلى المبالغ الهائلة التي تستثمرها هذه الشركات لتحسين هذه التقانة. ويوجد حالياً ما بين 600 و 800 عربة تعمل بخلايا الوقود تتم تجربتها في سائر أنحاء المعمورة. وقد بدأ المزودون بتطوير وتوفير المكونات اللازمة لبناء النماذج الأولية. وإذا ما سارت الأمور على ما يرام، فإن هذه التطورات سوف تشكل مؤشرا في منتصف الطريق نحو بداية إنتاج السيارات العاملة بخلايا الوقود على نطاق تجاري، وذلك في بداية العقد المقبل.

ونظرا للقيود الحكومية التي تنظم حدود انبعاث غازات العوادم (والتي تزداد صرامة)، والتنبؤات باحتمال مواجهة نقص في إمدادات النفط، واحتمال كارثة عالمية تنجم عن الاحتباس الحراري الذي تسببه **غازات الدفيئة** greenhouse gases، فإن صناعة السيارات والحكومات استثمرت عشرات البلايين من الدولارات خلال الأعوام العشرة الماضية بهدف توفير تقانة دفع تتمتع بالكفاءة والنظافة ويمكنها أن تحل محل آلات الاحتراق الداخلي العريقة [انظر: *«عربة التغيير»*، **العلوم**، العددان 12/11 (2003)، ص 24]. لكن بعض الانتقادات مازالت تثار حول جدية صناعة السيارات في إنتاج عربة خضراء، (لا تسبب التلوث)، وعما إذا كان الجهد المبذول في البحث والتطوير يعتبر كافيا للتمخض عن نجاح قريب. وتتردد الشكوك بأن ما يجري عمله بخصوص عربات خلايا الوقود هو مجرد ستار دخاني لحجب وحماية المصالح لفترة زمنية طويلة. ويجيب مديرو شركات السيارات بأنهم لا يرون على المدى الطويل خيارا أفضل من عربة خلية الوقود التي تعمل بالهدروجين، ذلك أن جميع البدائل مثل العربات الهجينة (التي تجمع بين محرك الاحتراق الداخلي والبطاريات

(*) ON THE ROAD TO FUEL-CELL CARS



حاليا تخضع قوافل تجريبية من سيارات الشركة دايملر-كرايزلر التي تعمل بخلايا وقود هدروجيني لاختبارات ميدانية.

الكهركيميائية)، مازالت تعتمد على حرق الوقود البتروكيميائي مما ينتج عنه ثنائي أكسيد الكربون وملوثات أخرى.

أحجار عَثْرة(*)

إن القيادة لمدة ساعتين على الطريق الألماني السريع، تقطع فيها مسافة تقارب 140 ميلا، من قرية نابرن إلى مدينة فرانكفورت على نهر الماين، تعتبر كافية لتبين بوضوح الفارق الكبير بين سيارة تعمل بخلايا الوقود وسيارة ذات محرك احتراق داخلي. ففي أقل من 90 دقيقة سوف تواجه مشكلة نفاد الوقود وتقف على قارعة الطريق دون أمل في التزود بالوقود. فلا سيارة خلايا الوقود ولا مثيلاتها التي تعتمد على طاقة الهدروجين يمكنها أن تصل إلى مدى 300 ميل وهو الحد الأدنى الذي يتطلع إليه مالكو السيارات. ولما كانت محطات التزويد بالهدروجين قليلة ومتباعدة، فإن إعادة التزوّد بالوقود تعتبر، في أفضل الظروف، مشكلة. وهكذا وعلى الرغم من الآمال البراقة والبيانات المتفائلة لصناع السيارات، فإن تحديات تقنية وتسويقية جادة تبقى دون حل، مما قد يؤخر طرح سيارات خلايا الوقود في الأسواق لسنوات إن لم يكن لعقود من الزمن.

وقبل أن يستعيض أولئك الذين تبنوا سيارتي تويوتا پريوزس وهوندا أكورد المهجنتين بسيارات أكثر حفاظا على البيئة، لا بد أن يتخيَّل صانعو السيارات والمزودون والموزعون كيفية القيام بأمور كثيرة: زيادة قابلية السيارة لتخزين كمية أكبر من وقود هدروجيني، وخفض كلفة ناقلات الحركة للمحركات العاملة بخلايا الوقود إلى واحد في المئة من كلفتها الحالية، ومضاعفة عمر التشغيل لمحطات الطاقة خمس مرات، وزيادة الطاقة الناتجة ليصبح بالإمكان استخدام خلايا الوقود في السيارات الرياضية وفي غيرها من العربات الثقيلة. وأخيرا فإن تشغيل هذه العربات يتطلب توفير بنية تحتية للتزويد بالهدروجين، حتى يمكنها أن تحل محل الشبكة العالمية لمحطات الوقود الحالية.

ومع ذلك يبقى بعض صناع السيارات غير مقتنعين بإمكانية تحقيق ذلك في المستقبل القريب. «ما زال أمام الإنتاج بكميات كبيرة نحو 25 عاما» هذا ما يقوله <B. راينرت> المدير الوطني لمجموعة التقانة في الشركة تويوتا المتقدمة. ويضيف «أملي ضعيف في خفض الكلفة بما فيه الكفاية، وأشعر بالتشاؤم حول إمكانية حل مشكلات تخزين الهدروجين وتحميل هذه الأنظمة الكبيرة على عربة يمكن تسويقها.» لكن هناك مؤشرا قويا إلى أن العمل في مجال عربات خلايا الوقود مازال جاريا وهو أن جميع ممثلي شركات السيارات تقريبا يدعون الحكومة إلى زيادة الإنفاق في مجال البحث الأساسي وفي مجال أنظمة توزيع الهدروجين، من أجل التغلب على هذه العقبات.

قضايا المَكادس(**)

تعتبر السيارة أو الحافلة أو الشاحنة العاملة بخلايا الوقود في الحقيقة عربة كهربائية تستمد طاقتها من جهاز يعمل كبطارية قابلة لإعادة الشحن. ولكن، وخلافا للبطارية، فإن خلية الوقود لا تختزن الطاقة، بل تستخدم عملية كهركيميائية لتوليد الكهرباء، ويمكنها القيام بدورها مادامت تزود بالهدروجين والأكسجين (*انظر الإطار في الصفحة 20*).

يوجد في قلب خلية وقود السيارة **غشاء رقيق لتبادل البروتونات** Proton-Exchange Membrane (PEM)، وهو پوليمر (مادة پلاستيكية) مصنوع من الكربون والفلور، يقوم بدور **الكهرل (الإلكتروليت)** electrolyte لنقل الشحنة الكهربائية، كما يقوم بدور حاجز فيزيائي يحول دون امتزاج وقود هدروجيني مع ذرات الأكسجين. تنتج الطاقة الكهربائية اللازمة لتسيير سيارة خلية الوقود من جراء سحب الإلكترونات من ذرات الهدروجين عند مواقع الحفز على سطح الغشاء. وبعدها تنتقل حاملات الشحنة، وهي أيونات الهدروجين أو البروتونات، عبر الغشاء وتتحد مع أكسجين وإلكترون لتكوّن الماء، وهو النتاج الوحيد من العادم. وتُجمّع الخلايا الفردية في ما يسمى **مكادس** stacks (جمع مَكْدَس).

يختار المهندسون خلايا الوقود ذات غشاء تبادل البروتونات PEM، لأنها تحوِّل نحو 55 في المئة من طاقة الوقود التي توضع فيها إلى شغل فعلي، في حين يبلغ رقم الفعالية أو الكفاية لمحرك الاحتراق الداخلي نحو 30 في المئة. وهناك مزايا أخرى مثل درجات حرارة التشغيل المنخفضة نسبيا (نحو 80 درجة سيلزية)، ودرجة معقولة من الأمان، والأداء الهادئ، وسهولة التشغيل وقلة متطلبات الصيانة.

Stumbling Blocks (*)

Stack Issues (**)

خلال السنوات العشر الماضية، أُنفقت عشرات البلايين من الدولارات على عربات تعمل بالهدروجين.

إن إنتاج سيارة تعمل بخلية الوقود على نطاق تجاري نحو عام 2015 يعتمد على التحسينات التي ستطرأ على تقانة الغشاء، الذي يستحوذ على نحو 35 في المئة من كلفة مَكْدَس خلية الوقود. ويضع الباحثون في اعتبارهم تحقيق عدد من التحسينات اللازمة مثل العبور المنخفض للوقود من أحد جوانب الغشاء إلى الجانب الآخر، ومزيد من الثبات الكيميائي والميكانيكي للغشاء ليوفر مزيدا من المتانة، والسيطرة على التفاعلات الجانبية غير المرغوبة، إضافة إلى قدرة أعلى على تحمل التلوث بشوائب الوقود أو تلك الناجمة عن نواتج جانبية غير مرغوبة مثل أحادي أكسيد الكربون. إضافة إلى ذلك كله، فإن المطلوب هو خفض شامل لكلفة جميع المراحل.

وفي خريف عام 2004 ترددت أنباء عن حدوث تطور خارق في تقانة الغشاء مما أحدث نشاطا ملحوظا في دوائر البحث في مجال خلايا الوقود. فقد أعلنت الشركة PolyFuel، وهي شركة صغيرة في مدينة Mountain View بولاية كاليفورنيا، أنها صنعت غشاء من بوليمر هدروكربوني، تقول إنه يتمتع بأداء رفيع وكلفة منخفضة، ويتفوق بذلك على أغشية البوليمرات المفلورة السائدة. ويقول <د. بالكوم> [مدير الشركة Poly Fuel] مبتسما «إنه يشبه لفافة الساندويتش». ويقدم عددا من الأسباب التي تجعل الرقاقة التي تشبه السيلوفان أفضل أداءً من الأغشية المفلورة وبخاصة المُنَتَج Nafion من الشركة DuPont. فالغشاء الهدروكربوني يمكنه أن يعمل عند درجة حرارة أعلى من تلك التي تعمل عندها الأغشية الحالية، لتصل إلى نحو 95 درجة سيلزية، مما يسمح باستخدام **مبردات (مشعاعات)** radiators أصغر للتخلص من الحرارة وتبديدها. ويدعي <بالكوم> أنها تدوم فترة تزيد بنحو 50 في المئة على الأغشية الفلوروكربونية، إضافة إلى أنها تولد قدرة تزيد بنحو 15-10 في المئة وتعمل عند مستويات رطوبة أدنى (أي إن متاعبها أقل). وبينما تكلف الأغشية الفلوروكربونية نحو 300 دولار للمتر المربع، فإن المادة التي أنتجتها الشركة PolyFuel تصل كلفتها إلى النصف (*انظر الإطار في الصفحة 20*). وعلى الرغم من أن العديد من الباحثين مازالوا يشككون في الأغشية الهدروكربونية، فإن الشركة هوندا استخدمتها في أحدث نماذج عرباتها (FCX) التي تعمل بخلايا الوقود.

سرّ الحفّاز(**)

يتمثل المفتاح الآخر لتشغيل غشاء التبادل البروتوني في طبقة رقيقة من حفّاز (عامل مساعد) يحتوي على البلاتين ويغلف جانبي الغشاء ويشكل 40 في المئة من كلفة المَكْدَس. ويقوم الحفّاز بتهيئة الهدروجين (من الوقود) والأكسجين (من الهواء) للمشاركة في تفاعل أكسدة وذلك من خلال مساعدته لكلا الجزيئين على الانقسام (الانشطار) والتأين وإطلاق أو استقبال بروتونات وإلكترونات. وعلى جانب الغشاء الذي يوجد فيه الهدروجين ينبغي أن يرتبط جزيء هدروجين (يحتوي على ذرتي هدروجين) بموقعين متجاورين من الحفّاز، مما يؤدي إلى إطلاق أيونات هدروجين موجبة الشحنة (بروتونات) تقوم بعبور الغشاء. ويحدث التفاعل المعقد على الجانب الأكسجيني حينما يتزاوج أيون هدروجين وإلكترون مع أكسجين ليتكون الماء. وينبغي التحكم الدقيق في التتابع الأخير حتى لا يؤدي إلى تكون منتجات جانبية هدامة مثل فوق أكسيد الهدروجين، الذي يقوض مكونات خلية الوقود.

ونظرا لارتفاع كلفة المكونات من المعدن الثمين (البلاتين)، يسعى الباحثون إلى إيجاد طرق تهدف إلى تقليل المحتوى من البلاتين. ولا تقتصر جهودهم على التوصل إلى طرق تزيد من نشاط الحفّاز، بحيث تستخدم كمية أقل من البلاتين لإنتاج القوة أو الطاقة المحركة نفسها، بل تتعدى ذلك إلى تحديد كيفية تشكيل بنية ثابتة للحفّاز لا تتقوض مع مرور الوقت، وإلى تجنب حدوث تفاعلات جانبية تؤدي إلى تلويث الغشاء. ومن النجاحات التي تحقق في زيادة فاعلية الحفّاز تلك التي قام بها الباحثون في المؤسسة 3M (3M Corporation)، حيث صنعوا سطوح غشاء نانوية البنية، مغطاة «بغابات من أعمدة بالغة الدقة» مما يزيد مساحة التحفيز بشكل واضح. وركز توجه آخر على أساليب راوحت بين استخدام حفّازات من معادن غير رخيصة مثل الكوبالت والكروم، أو استخدام حفّازات تتكون من مُشتّتات دقيقة لجسيمات مدفونة في مواد مسامية مركبة.

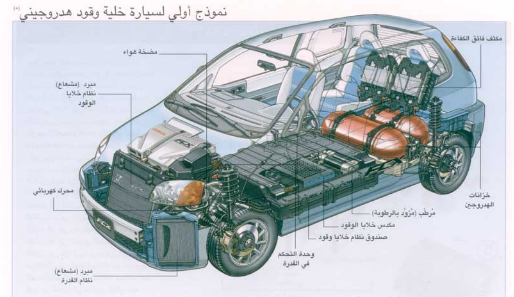
نظرة إجمالية/ آلات خضراء(*)

- **اجتازت صناعة محركات العربات حديثا مرحلة مهمة حين نظّمت قوافل تجريبية على الطرقات لبعض سيارات خلايا الوقود (التي تبدو عملية بدرجة معقولة)، وذلك بعد نحو عشر سنوات من ظهور أول سيارة تجريبية على الطرقات. وخلال تلك الفترة، أنفق صانعو السيارات والحكومات عدة بلايين من الدولارات على البحث والتطوير، لكن الأمر يحتاج إلى أكثر من ذلك قبل أن يبدأ إنتاج هذه السيارات على نطاق تجاري.**
- **على الرغم من القوانين الصارمة المتعلقة بحدود التلوث المسموح بها واحتمال نقص مصادر النفط والتهديد الناجم عن الاحتباس الحراري، فإن إنتاج سيارات خلايا الوقود بكميات كبيرة لن يتحقق قبل منتصف العقد المقبل وربما بعد ذلك بكثير.**
- **لا بد من حدوث تحسن كبير في القدرة على تخزين الهدروجين الذي تحمله السيارة، ومتانة خلايا الوقود وقدرتها إضافة إلى تقليل الكلفة، وذلك قبل أن يمكن تسويق سيارات خلايا الوقود. ولا بد أيضا من إقامة نظام لإنتاج الهدروجين وتوزيعه.**

Catalyst Conundrum (**)

Overview/ Green Machines (*)

نموذج أولي لسيارة خلية وقود هدروجيني[*]



يعتبر طراز سيارة هوندا FCX لعام 2005 مثالا نموذجيا لتقانة خلية وقود هدروجيني الحالية. ويمكن لهذه السيارة المدمجة ذات المقاعد الأربعة والتي تبلغ سرعتها القصوى 93 ميلا في الساعة، أن تقطع ما يزيد على 200 ميل. ويبلغ الاستهلاك المكافئ للوقود للقيادة داخل المدينة 62 ميلا لكل غالون من الوقود و51 ميلا لكل غالون عند القيادة على الطرقات السريعة. ويتوافر في مكدس خلايا وقود السيارة FCX، الذي صممته هوندا بكلفة منخفضة، غشاء مصنوع من بوليمر هدروكربوني يتمتع بمتانة عالية. وهناك مكثف فائق الكفاءة ـ وهو جهاز يقوم بتخزين الطاقة في الحقول الموجودة بين اللوحات المشحونة كهربائيا ـ يستطيع توفير قدرة إضافية أثناء التجاوز أو صعود المرتفعات. أما الطاقة الثانوية الناجمة عن نظام المكابح المتجدد فيتم اختزانها بوساطة المكثف الفائق الكفاءة.

تخزين الهدروجين الذي تحمله السيارة[**]

إن أحد المواضيع الرئيسية التي تشغل بال أنصار عربات خلايا الوقود، هو مدى قدرة المهندسين على تزويد العربة بكمية كافية من الهدروجين تفي بمتطلبات المستخدمين في الوصول إلى أهدافهم. إن خمسة إلى سبعة كيلوغرامات من الهدروجين تكفي لقيادة السيارة مسافة تبلغ نحو 400 ميل، لكن النماذج الأولية الحالية تستطيع حمل ما بين 2.5-3.5 كيلوغرام. ويقول <D. كامبل> [المدير التنفيذي للشركة Ballard Power Systems في مدينة ڤانكوڤر، وهي أكبر منتج لمكادس خلايا الوقود]: «لا يعرف أحد في الحقيقة كيف يمكن تخزين ضعف الكمية الحالية في حجم معقول.»

ويُخزَّن الهدروجين عادة في خزانات ضغط كغاز تحت ضغط عالٍ عند درجات الحرارة العادية. ويعمل الكثير من فرق المهندسين على مضاعفة كمية الضغط الحالية البالغة 5000 رطل لكل بوصة مربعة (psi) الخاصة بخزانات الضغط المصنوعة من مواد مركّبة. إلا أن مضاعفة الضغط لا تزيد طاقة التخزين إلى الضعف. ولقد تم بنجاح اختبار نُظم الهدروجين السائل التي تختزن الوقود عند درجات حرارة أقل من (253) درجة سيلزية تحت الصفر، إلا أن هذه النظم تعاني مشكلات رئيسية: إذ إن نحو ثلث الطاقة المنتَجة من الوقود يجب أن يستخدم للحفاظ على درجات الحرارة المنخفضة ليبقى الهدروجين سائلا. وعلى الرغم من العزل الكامل، فإن التبخر عبر مانعات التسرّب يُفقد هذه الأنظمة يوميا نحو 5 في المئة من مجموع الهدروجين المخزون.

هناك العديد من تقانات التخزين البديلة التي يجري تطويرها، لكن دون أن يحدث تقدم موثوق. ويقول <L. بيرنز> [نائب الرئيس لشؤون البحث والتطوير والتخطيط في الشركة جنرال موتورز]: «هناك فارق واضح بين ما يمكن تنفيذه في المختبر وبين نظام تخزين كامل التصميم يمكن التوصل إليه بحيث يدوم طويلا ويكون مدمجا وصغير الحجم.»

ومن المحتمل أن تحتل نظم **هدريد المعادن** metal hydride مركز الصدارة بين تقانات التخزين، حيث يمكن لمعادن عديدة **وسبائك** alloys أن تحمل الهدروجين على سطوحها إلى أن ينطلق للاستخدام بمفعول الحرارة. ويفسر <R. ستمپل> [رئيس ECD Ovonic وهي جزء من الشركة Texaco Ovonic Hydrogen System التي تحتل المركز الأول في هذا المجال] بقوله: «فكر في إسفنجة للهدروجين.» ويتم في هذه التقانة تعبئة غاز الهدروجين في خزانات تحت الضغط، وعندها يرتبط الهدروجين بالشبيكة البلورية للمعدن المعني من خلال تفاعل يمتص الحرارة. وتسمى المركبات الناتجة هدريدات المعادن. وتستخدم الحرارة الزائدة من المكادس لعكس التفاعل مما يؤدي إلى

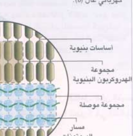
(*) Hydrogen Fuel-Cell Prototype

(**) Onboard Storage

خلايا الوقود من الداخل(*)

تعمل خلية الوقود كبطارية قابلة لإعادة الشحن، وتقوم بتوليد الكهرباء مادام تزويدها بالهدروجين والأكسجين مستمرا. وتتكون خلية الوقود التي تحتوي على غشاء تبادل پروتوني (PEM) (*في اليسار*) من مَسْرَيَيْن (إلكترودين) رقيقين مساميين، وهما **المسرى الموجب (المصعد)** anode والمسرى **السالب (المهبط)** cathode، يفصلهما **كهرل** electrolyte مكون من غشاء پوليمري صلب، ويُغطَّى سطح واحد لكل مسرى بحفاز يحتوي على البلاتين. وبعد أن تدخل ذرات الهدروجين إلى الخلية (1) يقوم حفّاز المسرى الموجب بفصلها إلى إلكترونات وپروتونات (2) وتتوجه الإلكترونات عبر دارة خارجية لتشغيل محرك القيادة (3)، في حين تهاجر الپروتونات عبر الغشاء (4) إلى المسرى السالب. وهنا يقوم الحفاز على ذلك الجانب بتوحيد الپروتونات مع الإلكترونات العائدة وكذلك مع أكسجين الهواء لتوليد الماء والحرارة (5). ويحشد عدد كبير من الخلايا في مكادس لإنتاج جهد كهربائي عال (6).

كهرباء
أكسجين
إلكترونات
عادم الماء
حرارة
هدروجين
پروتونات
مكدس
مهبط (مسرى سالب)
مصعد (مسرى موجب)
غشاء پوليمري
خلية مفردة



تدّعي الشركة PolyFuel صانعة الأغشية الهدروكربونية أن هذه الأغشية تدوم لفترة أطول وتولد طاقة أكبر وهي أقل كلفة من أنواع الأغشية الفلوروكربونية الحالية. ويعتمد مفهوم هذه الشركة على دمج مجموعات من أصناف الپوليمرات الفائقة التوصيل لتسهل مرور الپروتونات وتزيد من إنتاج الطاقة. وهذه المواد الموصلة ترتبط بمجموعات من الپوليمرات الفائقة المتانة التي من شأنها تقوية ودعم بنية الغشاء وتحسين مدة خدمته. ونظرا لأن نوعي الپوليمرات لهما قابلية كيميائية ضعيفة أحدهما تجاه الآخر فإن كلا منهما ينفصل عن الآخر أثناء المعالجة ليتوزعا بين المجموعتين العاملتين، مما يسهل عملية التصنيع.

إطلاق الوقود. وفي الشهر 2005/1، أطلقت كل من الشركة جنرال موتورز ومختبرات سانديا الوطنية برنامجا كلفته عشرة ملايين دولار ويستمر أربع سنوات بهدف تطوير نظم تخزين هدريد المعادن وتعتمد على هدريد صوديوم ألومنيوم.

ونظرا لثقل نظم تخزين هدريد المعادن (حيث تزن نحو 300 كيلوغرام)، قام الباحثون في جامعة دلفت للتقانة بهولندا بابتكار طريقة لتخزين الهدروجين في **ثلج الماء** water ice[(1)] على شكل **هدرات الهدروجين** hydrogen hydrates، حيث يتم احتباس الهدروجين في تجاويف الثلج التي تكون بحجم الجزيئات. وبطبيعة الحال فإن الماء أخف كثيرا من سبائك المعادن. لكن هذه المقاربة غير عملية بسبب صعوبة تكوين هدرات الهدروجين، نظرا لحاجتها إلى درجات حرارة منخفضة وضغوط شديدة الارتفاع تبلغ نحو 36 000 رطل لكل بوصة مربعة. ومن خلال تعاون فريق جامعة دلفت مع مدرسة كولورادو للمناجم، تم التوصل إلى استخدام مادة كيميائية «مُعَزِّزة» promoter وهي رباعي هدروفيوران، تستطيع تثبيت هدرات الغاز عند ضغط أقل كثيرا يصل إلى 1450 رطلا لكل بوصة مربعة. ومن الناحية النظرية، يمكن استخدام 120 لترا من الماء (تزن 120 كيلوغراما) لتخزين نحو ستة كيلوغرامات من الهدروجين.

مكادس مجمّدة(**)

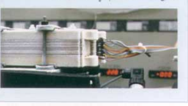
في صباح يوم بارد عاصف من أواخر الشهر 2004/11، تجمع عدة مئات من المواطنين خلف مبنى برلمان ولاية نيويورك في مدينة ألباني، ليستمعوا إلى ترحيب الحاكم ‹E.G› پاتاكي بإطلاق ولاية نيويورك لاثنتين من سيارات هوندا FCX التي تعمل بخلايا الوقود. وكانت حرارة الجو هي ما جعلت هذا الحدث ملحوظا، إذ إن جميع

(*) Inside Fuel Cells
(**) Freezing Stacks
(1) نوع من الحلوى يصنع من الثلج المجروش والسكر ومكسبات النكهة. (التحرير)

خلايا وقود مقاومة للتجمد(*)



كان صناع مكادس خلايا الوقود يهدفون دائما إلى مقاومة درجات الحرارة دون الصفر المئوي: ذلك أن المكادس إذا تجمدت يتحول الماء بداخلها إلى ثلج، وهذا يؤدي إلى ثقب الأغشية وانسداد الأنابيب. وقد بيّن مهندسو الشركة هوندا في عام 2004 أن محرك السيارة FCX ذات الباب الخلفي (*في اليسار*) التي تعمل بمحرك خلايا وقود يمكن أن يُشغَّل وبشكل متكرر عند درجة حرارة 20 سيلزية تحت الصفر. وتوصل الباحثون في الشركتين دايملر-كرايزلر وجنرال موتورز إلى نتائج مشابهة في المختبر تتعلق بتجمد المكادس (*في الأسفل*)، ويبدو أن السر في هذا الأمر يتعلق بحفظ جميع الماء داخل النظام في الحالة البخارية.



برامج العروض السابقة لسيارات خلايا الوقود حدثت في أجواء أكثر دفئا، وكان القصد من ذلك إثبات أن مكادس خلايا الوقود لهذه السيارات لن تتجمد. وفي التصاميم السابقة كان يمكن لدرجات الحرارة التي تقل عن الصفر أن تحوّل الماء السائل إلى بلورات ثلج متمددة، أي ذات حجم زائد، مما يمكن أن يؤدي إلى خرق الأغشية أو تمزيق خطوط الماء. وقد قام مهندسو الشركة هوندا في وقت مبكر من السنة بإظهار قدرة وحدات خلايا الوقود الخاصة بهم على الصمود أمام ظروف الشتاء، وهذا يعتبر إنجازا هندسيا مهما لمجتمع الباحثين في مجال خلايا الوقود.

الكفاءة، وهو جهاز يختزن الطاقة في المجالات الكهربائية بين صفائح الأقطاب المشحونة، مما يؤدي إلى التزويد بدفعات قصيرة من القدرة الإضافية أثناء التجاوز أو صعود المرتفعات. هذا في حين يستخدم معظم صناع السيارات بطاريات لهذا الغرض.

قضايا البنية التحتية(**)

في نفس ذلك اليوم من الشهر 11 تجمع بعد ذلك حشد أكثر حماسا بمناسبة النصف الثاني من الاحتفال، تجمعوا في مركز

لا أحد يعرف حقا كيف يمكن تخزين كمية كافية من الهدروجين في حجم معقول.

وبعد الخطاب أوضح <B. نايت> [نائب رئيس البحث والتطوير في هوندا الأمريكية] أن نماذج سيارات هوندا FCX لعام 2005 المقاومة للتجمد، يمكن تشغيلها بشكل متكرر عند درجات حرارة تبلغ 20 درجة سيلزية تحت الصفر. وتدّعي شركات سيارات أخرى بما فيها دايملر-كرايزلر وجنرال موتورز أنها نجحت أيضا في تجارب مختبرية لتشغيل المكادس عند درجات حرارة منخفضة. (*انظر الإطار في هذه الصفحة*).

وإضافة إلى إمكانية تشغيل نموذج هوندا FCX لعام 2005 الذي يعمل بخلايا الوقود عند درجات الحرارة المنخفضة في منتصف الشتاء، تُظْهِر هذه السيارة، وهي سيارة مدمجة بأربعة مقاعد وذات باب خلفي، مزايا تقنية أخرى تفوق النموذج الذي ظهر منذ عامين. وتعتبر السيارة FCX غير عادية لأنها تستخدم، مثلا، مكثفا فائق

لاثام Latham القريب، وهو المركز الرئيسي للشركة Plug Power في ولاية نيويورك التي تصنع الوحدات الثابتة لإنتاج الطاقة من خلايا وقود هدروجيني، والتي تستخدم لدعم استخدامات القدرة أو القوة. وكانت المجموعة المبتهجة التي تتكون أساسا من العاملين في المركز Plug Power قد تجمعت هناك لتحتفل بافتتاح محطة تزويد بوقود هدروجيني كانوا قد طوروها بالتعاون مع مهندسي الشركة هوندا. وكانت محطة بيت الطاقة II تحتوي على محطة كيميائية مُصغرة - مركز **وحدة تحسين (تهذيب) تعمل بالبخار** steam reformer - تقوم باستخلاص وقود هدروجيني من الغاز الطبيعي المدفوع فيها، باستخدام طريقة تعتمد على البخار. ويقول <R. سيلانت> [المدير التنفيذي في المركز Plug Power]: «إن

Freeze-Proof Fuel Cells (*)

Infrastructure Issues (**)

حجمها يبلغ نصف حجم النسخة السابقة.» ويضيف «إضافة إلى قيامه بإعادة تزويد العربات بالوقود، فإن النظام يغذي بالهدروجين مكدس خلية وقود لإنتاج الكهرباء التي نستخدمها في تدفئة مبنى مركزنا الرئيسي، الذي تجري تدفئته جزئيا أيضا بوساطة الحرارة الضائعة التي تولدها الوحدة.»

وعلى أصوات الموسيقى الصاخبة، سارت إحدى سيارات FCX نحو مضخة التزويد بالوقود، وهي صندوق معدني بحجم موقد مطبخ فاخر تم تركيبه في موقف سيارات الشركة. وفي البداية قام مسؤول بوصل السيارة بالأرض بواسطة سلك لتفريغ الشحنة، ثم سحب خرطوم الوقود من المضخة نحو فوهة تزود سيارة FCX بالوقود ثم أدخل فم الخرطوم وأحكم وضعه في مكانه المحدد. وانتهت عملية تزويد الوقود بعد نحو خمس أو ست دقائق. وأوضح «نايت» أن المضخة تنتج كمًّا من الهدروجين يكفي لإعادة تزويد عربة خلايا وقود واحدة كل يوم.

وبعد ذلك، ناقش «نايت» المشكلات التي تواجه تطور البنية التحتية للهدروجين قائلا: «إنها مشكلة البيضة والدجاجة، إذ ليس هناك طلب أو حاجة إلى سيارات أو ناقلات تعتمد على خيارات محدودة للتزويد بالوقود، لكن أحدا لا يريد أن ينفق مبالغ ضخمة

محطات غاز الهدروجين(*)



مازالت المحطات التي تزود بوقود هدروجيني نادرة الوجود. ويتوافر حاليا في جميع أنحاء العالم نحو 70 وحدة عاملة للتزويد بوقود هدروجيني: منها 24 وحدة في كل من الولايات المتحدة وأوروبا و12 وحدة في اليابان وعشر وحدات في أمكنة أخرى من العالم. وتوضح الصورة عملية تزويد سيارة فورد فوكس فئة FCV بالهدروجين المضغوط، وهذه العملية تستغرق في المعدل نحو خمس دقائق. ولا بد قبل البدء بالتزويد من وصل السيارة بسلك أرضي لتجنب تكوّن الشرارات الكهربائية. وقد قام الفرع الأمريكي للشركة هوندا في مركزه بمدينة تورانس في كاليفورنيا ببناء محطة خدمة (في الأسفل) يتم فيها شطر الماء إلى الأكسجين ووقود هدروجيني، باستخدام طاقة يولدها صفيف شمسي كهرضوئي photovoltaic. وتعتبر هذه الطريقة نموذجا مثاليا لإنتاج الهدروجين الأخضر (الذي لا يسبب تلوث البيئة).



لتوفير بنية تحتية قبل أن تتوافر قوافل من العربات على الطرقات. وهكذا فإن السؤال هو: كيف تخلق الطلب؟ [انظر: «تساؤلات حول اقتصاديات الهدروجين»، العلوم، العددان 7/6 (2004)، ص 20].

قدرت دراسة أجرتها الشركة جنرال موتورز أن هناك حاجة إلى إنفاق ما بين 10 و 15 بليون دولار لبناء 700 11 محطة تزويد بالوقود، وهو العدد الكافي الذي يجعل السائق لا يبعد أكثر من ميلين عن محطة وقود هدروجيني في معظم المناطق الحضرية الرئيسية، وهكذا تصبح المسافة بين كل محطة والتي تليها على الطرقات السريعة نحو 25 ميلا. إن هذا التركيز في محطات الهدروجين في المناطق الحضرية يمكنه أن يخدم ما يقدر بنحو مليون عربة تعمل بخلايا الوقود. ويصرح «B. كامبل» قائلا: «إن إنفاق 12 بليون دولار على تمديدات نظم الكبلات يعتبر تحولا مهما، إذا عرفنا أن مُشغلي الكبلات ينفقون مبلغ 85 بليون دولار على تمديدات نظم الكبلات.»

وتشكل محطة تزويد الوقود في لاثام، إضافة إلى عشرات المحطات الأخرى المنتشرة من أوروبا إلى كاليفورنيا إلى اليابان، الخطوات الأولى المترددة تجاه بناء البنية التحتية. وقريبا، وفقا لما يقوله «كامبل»، هناك سبعون محطة جديدة ستبدأ بالعمل في مختلف أنحاء العالم، إضافة إلى أن برنامج طرق كاليفورنيا السريعة للتزويد بالهدروجين حدد لنفسه هدفا بإنشاء 200 محطة جديدة.

وحديثا قدرت لجنة من الأكاديمية الوطنية للعلوم، أن عملية التحول إلى «اقتصاد الهدروجين» قد تستغرق عقودا من الزمن، لأن هناك العديد من التحديات الصعبة، ومن ضمنها كيفية إنتاج وتخزين وتوزيع الهدروجين بكميات كافية وبكلفة معقولة، دون أن يؤدي ذلك إلى إطلاق غازات الدفيئة (الملوثة) التي تسهم في احترار الغلاف الجوي. ولسوء الحظ، فإن استخلاص الهدروجين من غاز الميثان يولد ثنائي أكسيد الكربون، وهو من غازات الدفيئة الأساسية. ومن ناحية أخرى، إذا اعتمدت مصادر الطاقة اللازمة لعملية التحليل الكهربائي للماء لتوليد الهدروجين والأكسجين على حرق الوقود الأحفوري، فإن ذلك سوف يولد أيضا غاز ثنائي أكسيد الكربون. وإضافة إلى ذلك فإن غاز الهدروجين له قابلية عالية للتسرب من السيارات ومن منشآت إنتاجه إلى الجو، وهذا من شأنه أن يتسبب في تفاعلات كيميائية تولد غازات الدفيئة. وأخيرا فإن استخدام الوقود الأحفوري لإنتاج الهدروجين يستهلك طاقة أكبر من تلك الكامنة في الهدروجين الناتج.

طور الباحثون في Idaho National Engineering and Environmental Laboratory and Cerametec في مدينة سولت لايك طريقة لتحليل الماء كهربائيا وإنتاج هدروجين نقي باستخدام كمية أقل بكثير من الطاقة مقارنة بالطرق الأخرى. ويشير عمل الفريق إلى أعلى معدل إنتاج معروف للهدروجين عن طريق التحليل الكهربائي عند درجات الحرارة العالية. وتعتمد

(*) Hydrogen Gas Stations

حرية التصميم في سيارات خلايا الوقود(*)

تحمل سيارة جنرال موتورز الجديدة من الفئة Sequel التي تعمل بخلايا الوقود (*في اليسار*) ما يكفي من الوقود لتقطع مسافة 300 ميل، وهو الحد الأدنى المقبول. ويمكنها ذلك من خلال تزويدها بسبعة كيلوغرامات من الهدروجين داخل هيكل متحرك تبلغ سماكته 11 بوصة (*الشكل السفلي الأيسر*) وهو يحتوي أيضا على معظم نظم القيادة العاملة للسيارة الرياضية SUV.

وتُظهر هذه السيارة كيف يمكن لجميع العربات الكهربائية أن تحرر تفكير مصممي السيارات بحيث يعيدون النظر في هيكل وشكل نماذج المستقبل. ونظرا لإمكانية الاستعاضة عن المكونات الميكانيكية ببدائل إلكترونية بالكامل، فإن التصميم الداخلي يصبح متاحا للتصرف به (*الشكل السفلي الأيمن*). ويعلق <R. بونافايس> [مدير التصميم المتقدم في الشركة جنرال موتورز] قائلا: «تصور كل المساحة المتوافرة عند الاستغناء عن عجلة القيادة الكبيرة.» ويستطرد قائلا: «سيكون لدينا ما يكفي من المساحة لوضع صندوق تخزين كبير في مقدمة العربة، وهو أمر لم نسمع به من قبل، ولا شك أن الأهل سوف يحبون ذلك.»





طريقتهم على جعل الكهرباء تسري عبر الماء الذي سبق تسخينه إلى حرارة تقارب 1000 درجة سيلزية. وعندما تنشطر جزيئات الماء إلى هدروجين وأكسجين، تقوم مصفاة خزفية بفصل الأكسجين عن الهدروجين. ويمتلك الهدروجين الناتج نصف قيمة الطاقة التي استخدمت في إجراء العملية، وهذا أفضل من الطرق الأخرى المنافسة.

ويجادل مؤيدو استخدام الهدروجين بأن الحجج التي تثار حول البنية التحتية تشكل محاولة للتضليل. وفي هذا المجال يوضح <كامبل> «أن الصناعة الأمريكية حاليا تنتج بين 50 و 60 مليون طن من الهدروجين سنويا، وهكذا فإن الأمر لا يبدو وكأنه لا تتوافر أية خبرات في التعامل مع الهدروجين.» لكن صناع السيارات لهم رأي آخر، حيث يشكو <H. كوهلر> [نائب رئيس أبحاث الهياكل وطاقة التشغيل في الشركة دايملر-كرايزلر] قائلا: «إن ما يراوح بين 50 و 60 في المئة من المشكلات التي تواجه خلايا الوقود تعود إلى الملوثات الموجودة في الهدروجين الذي نشتريه من الصناعة، وهكذا يجب على الصناعات الكيميائية أن تقوم بواجبها لحل هذه المشكلة.»

ويُشبِّه <B. ماك كورمك> [المدير التنفيذي لأنشطة خلايا الوقود في الشركة جنرال موتورز] الاستثمار في عمليات إقامة بنية تحتية للهدروجين في القرن الحادي والعشرين بالاستثمار في بناء سكك الحديد في القرن التاسع عشر أو بإنشاء شبكة الطرق السريعة بين الولايات في القرن العشرين. ثم يتنبأ «بأن التساؤلات التي سوف تطرح قريبا ستتركز حول اتخاذ القرارات الخاصة بكيفية تأمين الأموال اللازمة، وستكون هذه المسألة أكثر أهمية من التساؤلات حول التقانة.»

إن توفير حلول لذلك العدد الذي لا يحصى من المشكلات التقنية والتسويقية هو ما سيحدد إن كان الإنتاج التجاري لعربات خلايا الوقود، الذي يشكل قطب الرحى في اقتصاد الهدروجين المقترح، سوف يتوافر بعد 10 سنوات أو بعد 50 سنة. ■

(*) Fuel-Cell-Driven Design Freedom

المؤلف

Steven Ashley

كاتب ومحرر في مجال التقانة.

مراجع للاستزادة

Available online at:

Ballard Power Systems: **www.ballard.com/**

DaimlerChrysler: **www.daimlerchrysler.com/dccom**

ECD Ovonics: **www.ovonic.com/**

Ford: **www.ford.com/en/default.htm**

General Motors: **www.gm.com/**

Honda: **www.honda.com/index.asp?bhcp=1**

PolyFuel: **www.polyfuel.com/**

Toyota: **www.toyota.com/**

Scientific American, March 2005



المجلد 21 ـ العدد 9
سبتمبر (أيلول) 2005



توجه جديد في معالجات مرض پاركنسون[*]

ثمة اكتشافات جينية وخلوية حديثة بين التقدمات في تحديد معالجات محسنة بخصوص هذا الاضطراب المتزايد انتشاره.

<A. M. لوزانو> ـ <S. K. كاليا>

إن مرض پاركنسون، الذي وصفه الطبيب البريطاني <جيمس پاركنسون> لأول مرة في السنوات الأوائل من 1800 بأنه «**شلل راجف**» shaking palsy، هو أحد أكثر الاضطرابات العصبية انتشارا. فوفق ما تذكر الأمم المتحدة، هناك في العالم ما لا يقل عن أربعة ملايين مصاب بهذا المرض. وتشير تقديرات أمريكا الشمالية إلى رقم يراوح بين الخمسمئة ألف والمليون من المصابين، مع تشخيص نحو خمسين ألف حالة في كل سنة. ومن المتوقع أن تتضاعف هذه الأرقام بحلول عام 2040 مع تنامي أعداد المسنين في العالم. وفي الواقع، فإن مرض پاركنسون والأمراض **التنكسية العصبية** neurodegenerative الأخرى (مثل الزايمر والتصلب الوحشي الضموري العضلي[1]) في طريقها للحاق بالسرطان كسبب مؤدٍ للموت. ولكن هذا المرض ليس بالمرض المقتصر كليا على المسنين؛ إذ يضم 50 في المئة من مرضاه بعد الستين من أعمارهم، في حين يصاب به نصف عددهم الآخر قبل ذلك العمر. إضافة إلى ذلك، فإن التشخيص الأكثر جودة لهذا المرض جعل الخبراء يدركون بشكل متزايد أنه يمكن للمرض أن يهاجم الذين لم يبلغوا سن الأربعين.

لم يجد الباحثون والأطباء السريريون حتى الآن أي وسيلة لإبطاء أو وقف أو الحيلولة دون مرض پاركنسون. ومع وجود علاجات لهذا المرض (منها العقاقير وتنبيه أعماق الدماغ)، فإنها تخفف الأعراض فقط، وليس الأسباب. ولكن في السنوات الأخيرة برزت بضعة تطورات واعدة. نذكر على وجه الخصوص أن الباحثين الذين يدرسون الدور الذي تؤديه الپروتينات في هذا الصدد، تمكنوا من الربط بين پروتينات مشوهة[2] وأسس جينية[3] لهذا المرض. وتبعث مثل هذه المكتشفات التفاؤل بتحديد توجهات جديدة لمعالجته.

ومثلما يوحي الاسم الذي أعطي له في القرن التاسع عشر (شلل راجف)، وحسبما يعرف الناس عن بعض الشخصيات البارزة التي عانت مرض پاركنسون، مثل <جانيت رينو> و<محمد علي كلاي> و<ميشيل فوكس>، فإن هذا المرض يتميز باضطرابات حركية. فارتعاش اليدين والذراعين وغيرها، و**صمل الأطراف** limb rigidity وبطء الحركة واختلال التوازن والتنسيق، هي أعراض من بين بصمات هذا المرض. ويضاف إلى ذلك، أن بعض المرضى يشكون من صعوبات في المشي أو التحدث أو النوم أو التبول أو الأداء الجنسي.

تنتج هذه الأعطال من تموّت العصبونات. ومع أن عصبونات المصاب كثيرة العدد وتوجد في كل أرجاء الدماغ، فإن العصبونات التي تولد الناقل العصبي[4] (**الدوپامين** dopamine) في منطقة الدماغ التي تدعى **المادة السوداء** substantia nigra إنما تتعرض للإصابة القاسية بوجه خاص. ونشير إلى أن هذه الخلايا العصبية **الدوپامينية الفعل** dopaminergic هي المكونات الرئيسية **للعقد القاعدية** basal ganglia التي تمثل دارة معقدة في أعماق الدماغ توالف وتنسق الحركات (*انظر الإطار في الصفحة 26*). ففي البداية، يستطيع الدماغ أداء وظيفته بشكل اعتيادي أثناء فقدانه عصبونات دوپامينية الفعل في المادة السوداء مع أنه لا يستطيع تعويض العصبونات الميتة. ولكن حين يتلاشى نصف عدد هذه الخلايا أو أكثر، لا يعود الدماغ قادرا على تغطية هذا المقدار. وعندها يولّد هذا النقص التأثير نفسه الذي ينجم عن فقدان التحكم في مرور الطائرات في إحدى المطارات الرئيسية (مثل تأخر بعض الرحلات ومواعيد إقلاع خاطئة وإلغاء رحلات)، ومن ثم تعم الفوضى لكون أجزاء من الدماغ ذات صلة بالتحكم الحركي (وهي المهاد[5] والعقد

نظرة إجمالية/ الپروتينات ومرض پاركنسون[**]

- هو واحد من الأمراض العصبية المُعندة. ومرض پاركنسون لا يمكن إيقافه أو إبطاؤه. أما الشكلان النموذجيان لمعالجته، والمتمثلان في الأدوية والجراحة، فإنهما يقللان من أعراضه وحسب.
- وقد فتحت المكتشفات الحديثة حول الخلل الوظيفي للپروتينات وحول المرتكزات الجينية لمرض پاركنسون سُبلا جديدة للبحث، ويشعر الباحثون ببعض التفاؤل حول إيجاد معالجات جديدة.
- ويتبين الآن أن انحراف منظومتي الطي والطرح الپروتينيين يُعد شانا محوريا في هذا الاضطراب. وبدات تتكشف الأسباب الجينية لهذا الإخفاق في المنظومتين.

(*) NEW MOVEMENT IN PARKINSON'S
(**) Overview/ Proteins and Parkinson's
(1) amyotrophic lateral sclerosis
(2) miscreant
(3) genetic underpinnings
(4) neurotransmitter
(5) thalamus

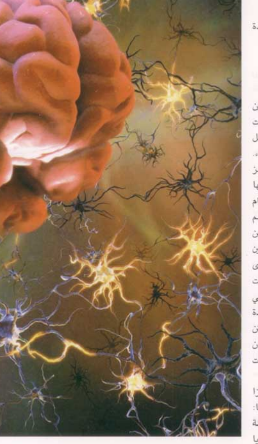
القاعدية[1] وقشرة المخ[2]) لم تعد تعمل كوحدة متكاملة ومتناغمة.

پروتينات تسلك سلوكا سيئا[*]

في العديد من حالات مرض پاركنسون يمكن أن يشاهد التلف في الجثث بعد الموت على شكل تكتلات من الپروتينات داخل العصبونات الدوپامينية الفعل للمادة السوداء. صحيح أن مثل هذه الكتل الپروتينية تميز كذلك مرض الزايمر ومرض هنتنگتون؛ ولكنها في حالة مرض پاركنسون تدعى **أجسام ليووي** Lewy bodies، تبعا لاسم عالم التشريح المرضي الألماني الذي كان أول من اكتشفها في عام 1912. وعلى غرار الباحثين الذين يدرسون تلك الأمراض التنكسية الأخرى يناقش باحثو مرض پاركنسون فيما إذا كانت التجمعات الپروتينية هذه هي نفسها التي تسبب التخريب، أم أنها دفاعية تسعى جاهدة لإزالة الجزيئات السامة من العصبونات. ولكن بصرف النظر عن مواقف هؤلاء الباحثين، فإن معظمهم يوافق على أن فهم هذه التكدسات يمثل مفتاح فهم مرض پاركنسون.

تحتل عمليتان خلويتان مركزا محوريا في هذه القصة البازغة وهما: **الطي الپروتيني** protein folding **والإزالة الپروتينية** protein elimination. فالخلايا تصطنع الپروتينات (التي هي سلاسل من الحموض الأمينية) بالاستناد إلى معلومات مسجلة في **دنا** DNA الجينات. وأثناء توليد الپروتينات تقوم جزيئات تدعى **شاپيرونات** chaperones بطيها بالشكل الثلاثي الأبعاد الذي يفترض فيها أن تتخذه. وكذلك تقوم هذه الشاپيرونات بإعادة طي الپروتينات التي صارت **غير مطوية** unfolded.

وإذا أخفقت منظومة الشاپيرونات لسبب ما، فإن الپروتينات لا تنطوي بالشكل المناسب في المقام الأول، أو تصبح تلك الپروتينات التي لم ينفك طيها بشكل صحيح هدفا **للطرح** disposal بوساطة ما يدعى «**منظومة يوبيكويتين - پروتيزوم**» ubiquitin-proteasom system في المقام الثاني. ففي البداية، يرتبط اليوبيكويتين (الذي



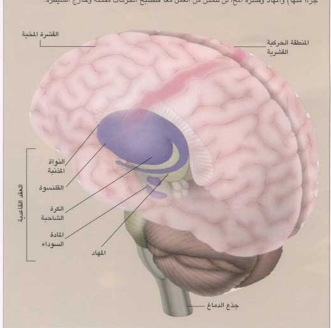
هو پروتين صغير) بالپروتين المشوه في عملية تدعى «**اليوبيكتلة**» ubiquitinylation. ويتكرر هذا الاستهداف إلى أن تحيط سلاسل يوبيكويتينية ذات أطوال مختلفة بالپروتين السيئ المصير. وتصبح هذه السلاسل كفن موته. هذا وتنبه هذه السلاسل پروتيزوم الخلية العصبية (الذي يعد منظومة طرح النفايات) إلى وجود ذلك الپروتين المزخرف، فيعمد الپروتيزوم بعدئذ إلى هضمه محولا إياه إلى الحموض الأمينية التي يتكون منها. وقد منح كل من <A. سنحالوڤر> و<A. هرشكو> [من معهد التخنيون للتقانة] و<A. روز> [من جامعة كاليفورنيا] جائزة نوبل لعام 2004 في الكيمياء لقاء عملهم في وصف هذه المنظومة.

وفي السنوات القليلة الماضية أخذ العديد من العلماء يعتقدون أن مرض پاركنسون يتولد حينما تعتل وظيفة منظومتي الشاپيرون واليوبيكويتين-پروتيزوم. ويفكر هؤلاء العلماء بأن سيرورة هذا المرض قد تجري بما يشبه ذلك؛ بمعنى أن شكلا ما من التلف في عصبونات المادة السوداء يطلق شلالا من الإجهادات الخلوية [انظر: «فَهْم داء پاركنسون»، **العلوم**، العدد 11 (1997)، ص 24]. وتسبب هذه الإجهادات احتشادا وافرا من الپروتينات السيئة الطيات. ويمكن أن يكون هذا التعاظم وقائيا في البداية، لأن جميع الپروتينات المرتدة تتجمع معا، بحيث يحال بينها وبين التسبب في متاعب بأمكنة

(*) Proteins Behaving Badly
(1) basal ganglia
(2) cerbral cortex

مناطق دماغية تتأثر بمرض پاركنسون(*)

في معظم الحالات يحدث الموت الخلوي في المادة السوداء، التي تتحكم في الحركات الإرادية والتي تساعد على تنظيم المزاج. ومع أن بقية الدماغ تستطيع في البداية التعويض عن ذلك، فإنها لن تتمكن من ذلك حينما يُفتقد 50 إلى 80 في المئة من الخلايا في المادة السوداء. وعند تلك المرحلة فإن الأجزاء الأخرى من الدماغ المشاركة في التحكم الحركي والتي تتضمن البقية الباقية من العقد القاعدية (التي تعتبر المادة السوداء جزءا منها) والمهاد وقشرة المخ، لن تتمكن من العمل معا فتصبح الحركات مفككة وخارج السيطرة.



أخرى من الخلية. ومن ثم تباشر الشاپيرونات عملها في فك الطيات وتبدأ **منظومة الطرح** disposal system بإزالة تلك البروتينات التي لا يمكن إعادة تشكيلها. ولكن حين يطغى توليد البروتينات السيئة الطيات على قدرة الخلية على معالجة تلك البروتينات تنشأ المتاعب؛ بمعنى أن منظومة اليوبيكويتين-پروتيزوم تصير مثبطة والشاپيرونات ناضبة، وتتراكم البروتينات السامة. ويتبع ذلك موت الخلية.

يعتقد الباحثون المناصرون لهذه الفرضية بأنها يمكن أن تفسر شكلين من مرض پاركنسون. فهناك ما يقدر بنحو 95 في المئة من المرضى يعانون **مرضا فُراديا**[1] sporadic disease ينجم عن تفاعل معقد بين الجينات والبيئة. فعندما يواجه شخص ذو خلفية جينية حساسة عوامل بيئية معينة (مثل مبيدات الهوام أو كيماويات أخرى غيرها) *[انظر الإطار في الصفحة المقابلة]*، تعاني العصبونات في المادة السوداء لذلك الشخص مزيدا من الإجهاد وتراكم[2] المزيد من البروتينات السيئة الطيات على نحو يفوق ما تراكمه الخلايا ذاتها في الأشخاص الآخرين. أما في الخمسة في المئة المتبقية من المرضى، فيظهر أنه يجري التحكم في مرض پاركنسون عبر **الوراثيات** genetics بشكل تام تقريبا. وقد أماطت اكتشافات السنوات الثماني الماضية اللثام عن صلة بين الطفرات وتكدس البروتينات المشوهة أو بينها وبين إخفاق **الآلية الوقائية** protective machinery. ولسنوات شكلت هذه التبصرات الجينية أكثر الإنجازات العلمية إثارة في هذا المجال.

التخوم الجينية(**)

وفي عام 1997 حدد <M. پوليميروپولوس> وزملاؤه [في المعاهد الوطنية للصحة] هوية طفرة في جينة تخص پروتينا يدعى **ألفا-سينوكلين** alpha-synuclein لدى عائلات إيطالية ويونانية مصابة بشكل موروث من مرض پاركنسون. إنها **طفرة قاهرة صبغية جسدية** autosomal mutation، بمعنى أن نسخة واحدة (من الأم أو من الأب) تستطيع وحدها أن تثير المرض. صحيح أن الطفرات في جينة *ألفا*-سينوكلين نادرة جدا فهي لا تفسر إلا ما يقل كثيرا عن الواحد في المئة من حالات المرض، ولكن تحديد الصلة بين **البروتين المكوَّد** encoded protein ومرض پاركنسون يطلق انفجارا من النشاط، ويردّ ذلك في جزء منه إلى كون *ألفا*-سينوكلين، سواء العادي منه أو غير العادي، قد وجد للتو أنه يؤلف واحدا من البروتينات التي تتكدس في التكتلات البروتينية. ويفكر الباحثون بأن التوصل إلى فهم أفضل لكيفية حدوث الطفرة المؤدية إلى مرض پاركنسون يوفِّر دالات[3] حول الآلية الناظمة لتشكيل جسم ليووي Lewy في الخلايا المولِّدة للدوپامين التابعة للمادة السوداء لدى المصابين بالشكل **الفُرادي** sporaolic لهذا المرض.

تكوِّد جينة *ألفا*-سينوكلين پروتينا صغيرا جدا لا يتجاوز طوله 144 حمضا أمينيا، ويعتقد أن لهذا البروتين دورا في موضوع **التأشير** signaling بين العصبونات. فالطفرات تسبب تغيرات بالغة الصغر في تتالي الحموض الأمينية للبروتين. وفي الحقيقة، نعرف اليوم بضعا من هذه الطفرات تتسبب اثنتان منها في تغيير حمض أميني واحد في متتالية الجينة. وقد أظهرت دراسات على ذباب الفاكهة والديدان الخيطية والفئران أنه إذا ما تولد «ألفا-سينوكلين طافر» بكميات كبيرة، فإن هذا الناتج يسبب تنكس العصبونات الدوپامينية الفعل ويفضي ذلك إلى اعتلالات حركية. وثمة دراسات

(*) Brain Regions Affected By Parkinson's
(**) The Genetic Frontier
(1) حالة صحية تحدث من دون انتظام.
(2) accumulate
(3) clues

أخرى كشفت عن أن ألفا-سينوكلين الطافر لا يتطوى بشكل صحيح ويتكدس داخل أجسام ليووي. وكذلك يثبط ألفا-سينوكلين المتبدل هذا منظومة «اليوبيكويتين-پروتيزوم» ويقاوم **تدرك** degradation الپروتيزوم. ويضاف إلى ذلك، أنه قد أصبح من الواضح حديثا أن استحواذ نُسخ زائدة من جينة *ألفا*-سينوكلين العادية يمكن أن يسبب مرض پاركنسون.

وبعد عام واحد من اكتشاف طفرة *ألفا-سينوكلين*، حدد في عام 1998 كل من <Y. ميزونو> [من جامعة جونتيندو] و<N. شيميزو> [من جامعة كيو] (في اليابان) هوية جينة ثانية (هي **پاركين** *parkin*) تطفر في شكل عائلي آخر من مرض پاركنسون. وأكثر ما تظهر هذه الطفرة في أفراد تم تشخيصهم بها قبل سن الأربعين، وكلما كانت بداية المرض مبكرة ازداد احتمال أن يكون سبب المرض هو طفرة *پاركين*. ومع أن الناس الذين يرثون نسخة معيبة من كلا الأبوين (بمعنى أن تكون الطفرة **صبغية جسدية متنحية** autosomal recessive) يتطور لديهم المرض لا محالة، وأولئك الذين يحملون نسخة واحدة من الجينة الطافرة يكونون أيضا على درجة كبيرة من الخطورة. ويبدو أن طفرات *پاركين* هي أكثر شيوعا من طفرات جينة *ألفا*-سينوكلين، بيد أنه لا يتوفر لدينا حاليا إحصائية جيدة للوقوعات[1].

يحتوي الپروتين *پاركين* على عدد من تتاليات حموض أمينية، أو مجالات[2]، تشيع في عدة پروتينات. ويتميز من هذه المجالات ما يطلق عليه المجالات RING. فالپروتين المحتوي على هذه المجالات يشترك في مسار **التدرك الپروتيني** protein degradation. وتوحي الاكتشافات الآن بأن الموت العصبوني في هذا الشكل من مرض پاركنسون ينشأ جزئيا من إخفاق مكون **اليوبكويتلة** ubiquitinylation التابع لمنظومة الإطراح الپروتينية؛ إذ إن الپاركين يربط اليوبكويتين بالپروتينات السيئة الطيات، وبدونه لا يحدث **استهداف** tagging ولا **طرح** disposal. وحديثا بيَّن بحثنا الخاص أن پروتينا (يدعى BAG5) موجودا في أجسام ليووي يستطيع أن يرتبط بالپاركين كي يثبط وظيفته ويسبب موت العصبونات المولدة للدوپامين.

ومن اللافت أن بعض المرضى بطفرات *پاركين* يفتقدون أجسام ليووي في عصبوناتهم السوداء. وتوحي هذه الملاحظة بأن الپروتينات قد لا تشكل **كداسات** aggregates ما لم تكن عملية اليوبيكويتلة سليمة العمل. كما أنها توحي بأنه حين لا تتجمع الپروتينات الضارة بعضها مع بعض داخل أجسام ليووي فإنها تسبب تخريبا خلويا. ولما كان المرضى بطفرات *پاركين* يظهر لديهم المرض في مرحلة مبكرة من حياتهم، فإنه يبدو من المحتمل أنهم يفتقدون بعض الحماية الأولية التي يمنحها امتلاك پروتينات سامة في تجمعات متكتلة.

هذا وتبرز بضعة اكتشافات أخرى حديثة مُفسِدات أخرى محرضة جينيا في الآلية الخلوية. ففي عام 2002، حدَّد <V. بونيفاتي> وزملاؤه [في مركز إراسموس الطبي بروتردام] طفرة في جينة تدعى *DJ-1*. وعلى شاكلة تلك الموجودة في *پاركين*، تكون هذه الطفرة مسؤولة عن شكل صبغي جسدي متنح من مرض پاركنسون عثر عليه في عائلات هولندية وإيطالية. وثمة باحثون شاهدوا طفرات في جينة أخرى تحمل الرمز *UCHL1* في مصابين بمرض پاركنسون عائلي الانتشار. وقد وصفت مجلة **ساينس** *Science* للتو طفرة في الجينة *PINK1* قد تقود إلى فشل استقلابي وموت خلوي في المادة السوداء. كما أن بحثا آخر حدد هوية جينة تدعى *LRRK2* وتكوِّد مركب الداردرين[3] الپروتيني (بما يعني «الرجفة» في منطقة الباسك التي أتى منها المرضى). وتضطلع

متهمون بيئيون[*]

لقد حامت لعقود من السنين فكرة أن مرض پاركنسون قد يُسببه شيء ما في البيئة. ولكن البرهان على ذلك لم يأت إلا في أوائل الثمانينات من القرن الماضي حين درس <W. J. لانكستون> [من معهد پاركنسون في كاليفورنيا] مجموعة من متعاطي المخدرات في منطقة خليج سان فرانسيسكو. فقد ظهرت لدى هؤلاء الفتية المدمنين أعراض پاركنسونية في غضون أيام من تناولهم الهيروين الاصطناعي الأبيض الصيني. وقد تبين أن المادة المتناولة احتوت شائبة تدعى MPTP (وهي مركب يستطيع قتل عصبونات في منطقة المادة السوداء الدماغية). ومن خلال المعالجة استعاد بعض «**المدمنين المجمدين**» frozen addicts (حسبما صار يُطلق عليهم) التحكم في الحركات. ولكن التأثيرات كانت لدى معظمهم **غير عكوسة** irreversible.

وفي السنوات اللاحقة فتش الباحثون عن مركبات أخرى تتصف بتأثيرات مشابهة. وفي عام 2003 تم تدعيم عملهم حينما رصد المعهد الوطني لعلوم الصحة البيئية في الولايات المتحدة عشرين مليونا من الدولارات لتمويل الأبحاث لتحديد ودراسة الأسباب البيئية لمرض پاركنسون. واليوم، ربطت الدراسات الوبائية والحيوانية بين بعض الحالات وبين التعرض المكثف لمبيدات الحشرات ومبيدات الأعشاب الضارة والمبيدات الفطرية، بما في ذلك **الباراكات** paraquat و**المانيب** maneb. وكذلك اكتشف <T. كريناميير> [من جامعة إموري] في دراسات على الحيوانات أن التعرض لمادة **الروتينون** rotenone (وهي مبيد حشري يستخدم في الفلاحة العضوية لكونه مؤلفا من منتجات عضوية) قادر على التسبب في تكتل پروتيني يقتل العصبونات المولدة للدوپامين ويثبط العُضيات الخلوية المنتجة للطاقة ويثير اختلالات حركية.

ومثلما يمكن أن تسبب بعض المواد مرض پاركنسون، ثمة مواد أخرى يمكن أن توفر الوقاية منه. ويقبل الخبراء اليوم أن التدخين وشرب القهوة يمكن أن يكونا إلى حد ما واقيين من هذا المرض، مع أن مخاطر التدخين تتجاوز بوضوح هذه الفائدة الخاصة.



تستطيع بعض المبيدات الحشرية، بما في ذلك المبيد المستخدم بشكل روتيني في الفلاحة العضوية، أن تسبب حالات پاركنسونية في الحيوانات.

(*) Environmental Culprits
(1) incidences
(2) domains
(3) dardarin

العلاجات الحالية(*)

ينتهج الأطباء مقاربتين أساسيتين في معالجة مرض پاركنسون، كلتاهما توفران فوائد مدهشة، ولكنهما تتصفان كذلك بمساوئ تجعل المرضى والباحثين على سواء يتلهفون إلى استراتيجيات جديدة في المعالجة.

الأدوية

تضم المعالجات الرئيسية أدوية تحاكي الدوپامين ومركبات تستخدم في صناعة الدوپامين في الدماغ (مثل مركب **ليفودوپا** levodopa) وأدوية تثبط تفكك الدوپامين. وثمة بضعة أدوية أخرى تفعل فعلها في بعض المنظومات غير الدوپامينية التي تتأثر بمرض پاركنسون، بما في ذلك المنظومات التي يديرها الناقلان العصبيان المعروفان باسم الأستيلكولين والگلوتامات. وهذه الأدوية تفيد أثناء الأطوار الأولية لهذا المرض، ولكن استخدامها المتواصل يمكن أن يصبح إشكاليا. ونذكر من تأثيراتها الضارة الطويلة الأمد مشاهدة التذبذبات غير المُتنبأ بها بين فترات الوظيفة المحركة الجيدة وفترات **التجميد** freezing وكذلك **الرعاش** tremor **والتصلب** rigidity. يضاف إلى ذلك أن بعض الأدوية يمكن أن تسبب حركات لي ولف غير إرادية (يطلق عليها **عسر الحركات** dyskinesias) وتبرز بشكل خاص لدى المرضى الشباب وتكون مُقعِدة إلى حد كبير.

تنبيه أعماق الدماغ

مع بداية القرن الماضي، اكتشف الباحثون أن إتلاف عدد صغير من الخلايا في المسارات المُحركة الدماغية يمكن أن يقلل من الرعاشات الپاركنسونية. ومع أن هذا الإجراء غالبا ما يسبب ضعفا عضليا، فإن المرضى كانوا يفضلون ذلك على الارتجاف. وبعدئذ، في عام 1938، عمد الجراحون إلى إيذاء العقد القاعدية فلاحظوا مزيدا من التحسن الملموس لدى المرضى بداء پاركنسون. وبدا أن إزالة الخلايا التي تتصف بسوء السلوك (أي تلك الخلايا ذات الاضطرام السيئ أو الاضطرام المفرط) أتاحت لباقي الدماغ أن يعمل بشكل سوي. ولكن لسوء الحظ لم يكن إحداث هذه الأذيات حلا مثاليا. فإذا لم تتوضع الأذيات بالشكل المضبوط، أو إذا شملت كلا الجانبين من الدماغ، فإنها قد تسبب تلفا شديدا يؤذي الكلام ويفضي إلى **مشكلات معرفية** cognitive problems. وفي السبعينات من القرن الماضي، اكتشف الباحثون أن التنبيه الكهربائي العالي التواتر لأجزاء من الدماغ يمكن أن يحاكي الأذيات بدون أن تسبب تأثيرات جانبية. وتستخدم اليوم أشكال مختلفة من تنبيه أعماق الدماغ في اضطرابات عصبية عديدة[1]، إذ يوضع إلكترود في إحدى العقدتين القاعديتين لمرضى پاركنسون (وذلك في الكرة الشاحبة أو النواة تحت المهادية) ويوصل بجهاز مولد للنبضات مغروس في صدر المريض (*أسفل الصورة*). ونمطيا تبعث **الناظمة** pacemaker نبضات كهربائية (90 ميكروثانية وثلاثة ڤلطات) يصل عددها إلى 185 نبضة في الثانية، مع العلم بأن هذه الناظمة تتطلب الاستبدال كل خمس سنوات.

لقد ذكر رائدا هذه التقنية (وهما <A. L. بن عابد> و<P. بولاك> [من جامعة كرونوبل بفرنسا]) أن مثل هذا التنبيه يقلل إلى حد مثير للاهتمام الرعاش والتصلب. وفي الواقع، أصبحت هذه التقنية في العقد الفائت دعامة أساسية في المعالجة وخضع ما يقدر بثلاثين ألفا من المرضى لهذه الجراحة. وقد تمكن بعضهم من أن يقلل جرعات الأدوية التي يتناولها بينما توقف البعض الآخر كلية عن تناولها. ولكن في الوقت نفسه، لا يمكن لتنبيه أعماق الدماغ أن يمنع المرض من التقدم، كما لا يمكنه تفريج المشكلات المعرفية والكلام والتوازن التي يمكن أن تنشأ عن هذا المرض.

وعلى الرغم من نجاح تنبيه أعماق الدماغ، تظل هناك أسئلة عديدة. فمن جهة أولى، ليس واضحا ما إذا كان **الجسم الشاحب** globus pallidus أو **النواة تحت المهاد** subthalamic nucleus هدفا أفضل. يضاف إلى ذلك أن الآليات الكهربائية والكيميائية التي تُحسِّن بوساطتها الطاقةُ الكهربائية مرض پاركنسون تبقى بحاجة إلى التحديد، مع العلم بأن الكثير من البيانات لاتزال متضاربة. فعلى سبيل المثال، اعتاد الباحثون أن يفكروا بأن تنبيه أعماق الدماغ يعمل بنفس الأسلوب الذي تؤديه تقنية إحداث الأذيات، وذلك عبر تعطيل الخلايا. ولكن هؤلاء الباحثين اكتشفوا مؤخرا أن هذه العملية قد تسبب **اضطراما** firing أسرع **للدفعات العصبية** impulses.

هذه الجينة كذلك **بالاستقلاب (الأيض)** metabolism وتظهر في مرض پاركنسون العائلي. بيد أن الباحثين لم يقطعوا شوطا طويلا في فهم دقيق للأخطاء التي تسببها جميع هذه الطفرات.

سبل جديدة للمعالجة(**)

لما كانت التبصرات التي وضعناها للتو تتضمن جزيئات يمكن تغيير نشاطها بشكل فعال أو محاكاتها بالأدوية بطرق تحد من الموت الخلوي، فإن هذه الاكتشافات يمكن أن تقود إلى علاجات تفعل ما هو أكثر من تلطيف الأعراض، بمعنى أنها تحد بالفعل من **التنكس العصبوني** neuronal degeneration المسؤول عن تقدم المرض.

لقد أثمرت هذه الاستراتيجية نتيجتين مثيرتين للاهتمام. فقد وُجد أن زيادة مستويات الشاپيرونات في خلايا المادة السوداء تقي من شروع التنكس العصبي بوساطة ألفا سينوكلين الطافر في الحيوان. وأظهرت دراسات حديثة باستخدام نماذج ذبابة الفاكهة لمرض پاركنسون أن العقاقير التي تثير نشاط الشاپيرون يمكن أن تمنح وقاية من **السمية العصبية** neurotoxicity. وربما يمكن ذات يوم تطوير عقاقير شاپيرونية النمط تحد من التنكس لدى البشر، أو إيجاد علاج جيني يطلق إنتاج الشاپيرونات المطلوبة. يضاف إلى ذلك، أن الباحثين وجدوا أن زيادة كمية پروتين پاركين الاعتيادية في الخلايا تقيها من التنكس العصبي الناجم عن الپروتينات الضارة ذات الطي السيئ. ولكننا سنحتاج إلى المزيد من الدراسات لتقرير ما إذا كانت مثل هذه المداخلات يمكن جعلها تصلح للبشر.

وإضافة إلى متابعة الدلالات الأولى التي برزت من المكتشفات الجينية والمرتبطة

(*) Current Therapies

(**) New Avenues for Treatment

(1) [انظر: "Stimulating the Brain," by Marks. S. Georg; *Scientific American*, September 2003].

بالبروتين الجديد، بدأ الباحثون يدخلون **العوامل المنمية العصبية** neurotrophic factors، وهي مركبات تعزز النماء والتمايز العصبوني في الدماغ. فهذه العوامل لا تكتفي بتخفيف الأعراض، بل تتعهد أيضا بحماية العصبونات من التلف أو حتى باسترجاع العصبونات التي سبق أن تلفت.

فعلى سبيل المثال، يوحي أحد اتجاهات البحث في الحيوانات أن عائلة من البروتينات تدعى العوامل المنمية المشتقة من خط الخلايا الدبقية (GDNF)(1) تستطيع تعزيز **بُقيا** survival العصبونات الدوبامينية المتضررة، كما تقلل بشكل مثير الأعراض الباركنسونية. وقد شرع <S. گيل> وزملاؤه [في مستشفى فرنشاي في برستول بإنكلترا] في دراسة رائدة لإعطاء المصابين بالباركنسون العوامل GDNF. وهنا يغرز

مقنعة: فالمرضى الذين تلقوا محلولا ملحيا (فيزيولوجيا) لم يحرزوا نجاحا أفضل من المرضى الذين تلقوا العوامل GDNF. ولكن العديد منا (ممن يعملون في هذا المجال) يشعرون بأن هذه المقاربة لاتزال تستحق المتابعة. فليس من غير العادي في الطب أن تكون المحاولات الأولى في المعالجة سلبية النتائج؛ ذلك أن مركب **ليفودوبا** levodopa على سبيل المثال لم يظهر في البداية أية فائدة، بل أظهر تأثيرات جانبية غير مرغوب بها، في حين أنه يعتبر اليوم واحدا من المعالجات الرئيسية لمرض باركنسون.

وثمة باحثون آخرون يستخدمون العلاج الجيني بدلا من الجراحة لإعطاء العوامل GDNF للمريض آملين أن تزود الجينة المنقولة المريض بإمدادات طويلة الأمد من هذا العامل المنمي العصبي. وقد هَندَس(3) <J. كوردوفر>

وهناك أشكال أخرى من العلاج يجري حاليا بحثها. فقد أوضح <K. بانكيوفيتز> [الذي يعمل مع آفيكن بالقرب من سان فرنسيسكو على الحيوانات] أن الجينة المسؤولة عن إنزيم يدعى نازع كاربوكسيل الحموض الأمينية العطرية، إذا ما وُضِعت (هذه الجينة) في الجسم المخطط من الدماغ تستطيع تحسين إنتاج الدوبامين فيه. وكذلك حسنت هذه المقاربة أعراض باركنسون لدى الجرذان والنسانيس. أما التجريب على المرضى من البشر فقد حظي بالموافقة وسيشرع به عما قريب.

يتخذ <M. كابليت> [من جامعة كورنل] وفريقه مسارا مغايرا يستعمل فيه العلاج الجيني لإغلاق بعض المناطق الدماغية التي تغدو مفرطة النشاط حينما يشح الدوبامين المتحرر من المادة السوداء، وتتضمن هذه

قد يمكن مستقبلا تطوير أدوية شابيرونية النمط لتحد من التنكس لدى البشر.

الجراحون قثطارا داخل **الجسمين المخططين** striatum الأيمن والأيسر اللذين يعتبران المتلقيين الرئيسيين في **العقد القاعدية** basal ganglia للدوبامين الذي تفرزه عصبونات المادة السوداء. وبعد ذلك تبدأ كميات زهيدة من العوامل GDNF بالتسرب بشكل مستمر في الدماغ وذلك حقنا من مضخة موضوعة داخل البطن. وتحتفظ هذه المضخة بكميات من العوامل GDNF تكفي لمدة شهر، ويمكن تعويض ما فقدته في زيارة إلى عيادة الطبيب، وذلك عبر استخدام **محقنة** syringe تخترق الجلد وتعيد ملء مستودع المضخة.

لقد أوحت النتائج الأولية على عدد من المرضى بأن الأعراض لديهم قد تحسنت، وأشارت مسوحات التصوير الطبقي بالإصدار البوزيتروني PET إلى بعض الإصلاح **لقبط** uptake(2) الدوبامين في الجسم المخطط والمادة السوداء. ولكن نتائج تجارب أكثر حداثة وأكبر حجما لم تكن

[من مركز لوك الطبي في شيكاگو] وزملاؤه **فيروسا عدسيا** lentivirus لنقل الجينة المسؤولة عن العوامل GDNF إلى خلايا الجسم المخطط المولدة للدوبامين في أربعة نسانيس مصابة بالباركنسون. فكانت النتائج مدهشة: إذ تضاءلت متاعب النسانيس الحركية إلى حد كبير، كما لم تتأثر بالحقن اللاحق للمركب MPTP، الذي هو مُسمِّم كيميائي للعصبونات الدوبامينية في المادة السوداء. فالجينة المُدخلة حرّضت الخلايا على صنع البروتين مدة تصل إلى ستة أشهر تم بعدها إيقاف التجارب. وبالاعتماد على هذه الدراسات يقوم علماء في سانديبگو باستخدام تقنية مشابهة من أجل إيصال البروتين المسمى **نيورتورين** neurturin الذي يعد واحدا من عائلة العوامل GDNF. ومع أن هذه الدراسات لاتزال في الطور قبل السريري، فإن الباحثين يخططون لاختبار جينة مشابهة للجينة المسؤولة عن النيورتورين، في المصابين من البشر بهذا الداء.

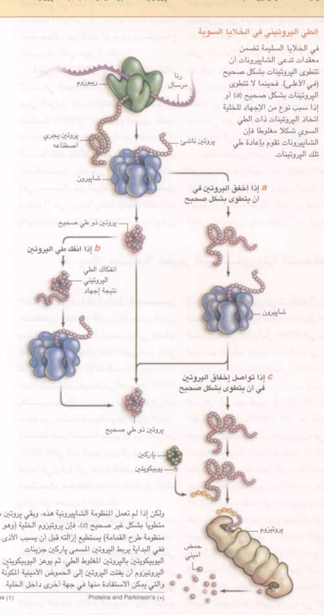
المناطق **النواة تحت المهادية** subthalamic nucleus والعُقد القاعدية. [إن فقدان الدوبامين يجعل العصبونات التي تصنع **الگلوتامات** glutamate (وهو ناقل عصبي استثاري) تعمل بشكل طليق، ومن ثم فإنها تبالغ في تنبيه أهدافها فتسبب بذلك اضطرابات في الحركة]. وسيبدأ <كابليت> تجارب على الإنسان تستخدم فيروسا لإدخال الجينة المسؤولة عن الإنزيم النازع لكاربوكسيل حمض گلوتاميك(4) الذي يُعد ضروريا لتوليد الناقل العصبي المثبط المسمى گاما أمينو حمض بيوتريك (أو گابا GABA) إلى داخل هذه المواقع، ويأمل <كابليت> ومعاونوه أن يُخمد الحمض الگاباوي المذكور الخلايا المفرطة الاستثارة فيُهدئ بذلك اضطرابات الحركة الباركنسونية. ففي هذه التجارب يخيطون أنبوبا ذا قطر يقارب الشعرة عبر فتحة بقياس

(1) glial cell line-derived neurotrophic factors
(2) قَبْط: قيام نسيج حي بامتصاص مادة ودمجها في مكوّناته.
(3) engineered
(4) glutamic acid decarboxylase

ربع الدولار المعدني في أعالي جمجمة المريض. وهنا يقوم الأنبوب بإيصال جرعة من الڤيروس تقوم بدورها بنقل نسخ من الجينة إلى داخل عصبونات النواة تحت المهادية. وينبغي أن لا تكتفي المادة الكيماوية المتحررة بتهدئة العصبونات المفرطة النشاط والتي تستقر في تلك المنطقة، بل يمكن أن تنتشر إلى مناطق دماغية أخرى مفرطة النشاط.

ربما تستلزم هذه المعالجة المكنة التي تعرضت لنقاشات حامية، اغتراس خلايا تحل محل الخلايا التي ماتت. وكانت الفكرة غرس **خلايا جينية جذعية** embryonic stem cells أو خلايا جذعية كهلة لاستمالة هذه بالخلايا غير المتمايزة كي تصير عصبونات مولدة للدوپامين. ولما كانت الخلايا الجذعية الجنينية مأخوذة من أجنة أعمارها أياما وتخلقت أثناء الإلقاح في المختبر، فإن استخدامها أمر كبير الخلاف. صحيح أن هناك أسئلة أخلاقية قليلة تكتنف استخدام الخلايا الجذعية الكهلة المأخوذة من أنسجة البالغين، بيد أن بعض العلماء يعتقدون أن العمل على هذه الخلايا أكثر صعوبة من الخلايا الجذعية الأخرى.

وعلى الرغم من التقدم المهم في تحديد الإيماءات[1] الجُزيئية والوصفات الإجرائية لدفع الخلايا غير المتمايزة إلى توليد الدوپامين، فما من أحد يعرف ما إذا كان أي نوع من **الاغتراس** transplantation سيكون استراتيجية مثمرة بالقدر الذي كان مأمولا. وقد أجريت تجارب سريرية على المادة الجنينية تستخدم البروتوكولات الأكثر دلالة. وأظهرت هذه التجارب مئات الآلاف من الخلايا المغترسة المولدة للدوپامين والباقية على قيد الحياة في المرضى، بيد أن الفوائد الوظيفية كانت على أحسن تقدير متواضعة وغير متساوقة منطقيا، كما رافقت المعالجة تأثيرات عكسية خطيرة تتضمن عسر الحركة (حركات لي ولف غير مُتقنة). ويحاول العلماء حاليا أن يحددوا لماذا لم يكن الاغتراس معينا أكثر ولماذا نشأت تأثيرات جانبية، ولكنهم لم يجروا حتى الآن تجارب بشرية في هذا



قيمة الثابت α أكبر من اللازم فإن الأنوية الذرية الصغيرة لا يمكن أن توجد لأن التنافر الكهربائي لپروتوناتها سوف يغلب القوة النووية الشديدة التي تربط هذه الپروتونات معا. وقيمة كبيرة في حدود 0.1 سوف تنسف الكربون إلى أجزاء.

إن التفاعلات النووية في النجوم حساسة للثابت α بصورة خاصة. ويلزم لحدوث الاندماج أن تُنتج ثقالة النجم درجات حرارة عالية بما يكفي لدفع الأنوية نحو بعضها بقوة على الرغم من ميلها إلى التنابذ عن بعضها بعضا. وإذا زادت قيمة α على 0.1 فإن الاندماج سيكون مستحيلا (ما لم يُضبط التوازن بعوامل أخرى مثل النسبة بين كتلتي الإلكترون والپروتون). ومجرد حدوث انزياح قدره 4 في المئة في قيمة الثابت α من شأنه أن يغير مستويات الطاقة في نواة الكربون إلى حد إيقاف إنتاج هذا العنصر بوساطة النجوم.

التكاثر النووي[*]

والمشكلة التجريبية الثانية، الأكثر صعوبة، مؤداها أن قياس التغيرات الحادثة في الثوابت يتطلب أجهزة عالية الدقة تبقى مستقرة مدة طويلة كافية لتسجيل أي تغيرات. فحتى الساعات الذرية لا يمكنها أن تكشف حدوث انحرافات في قيمة ثابت البنية الدقيقة إلا على مدى أيام، أو سنوات على الأكثر. فإذا تغيرت قيمة الثابت α بأكثر من أربعة أجزاء في 10^{15} على مدى ثلاث سنوات، فإن أفضل الساعات ستسجلها. لكن لم يتم إحراز أي شيء في هذا الشأن.

وقد يبدو هذا الأمر تأكيدا مثيرا على حدوث الثبات، لكن سنوات ثلاثا ليست سوى لحظة في عمر الكون. ومن الممكن أن تحدث تغيرات بطيئة ولكن جوهرية أثناء التاريخ الكوني الطويل دون أن يُلتفت إليها.

ولحسن الحظ، وجد الفيزيائيون اختبارات أخرى. فخلال سبعينات القرن العشرين، لاحظ علماء من لجنة الطاقة الذرية الفرنسية شيئا غريبا يتعلق بالتركيب النظائري لخام من منجم يورانيوم في «أوكلو» Oklo بالغابون في غرب أفريقيا، يشبه نواتج فضلات مفاعل نووي. لابد أن «أوكلو» كان منذ نحو بليوني عام، موقعا لمفاعل طبيعي[1].

لقد لاحظ <A. شلايختر> [من معهد الفيزياء النووية في سانت بطرسبرگ بروسيا] في عام 1976 أن قدرة المفاعل الطبيعي على العمل تعتمد بصورة حاسمة على الطاقة المضبوطة لحالة خاصة من نواة الساماريوم[2] تسهل أسْر capture النيوترونات. وتعتمد هذه الطاقة بدورها بحساسية عالية على قيمة الثابت α. ومن ثم فالتفاعل المتسلسل لا يمكن أن يحدث إذا ما اختلفت، ولو قليلا، قيمة ثابت البنية الدقيقة. لكن تفاعلا قد حدث، مما يعني أن الثابت لم يتغير بأكثر من جزء واحد من 10^{8} طوال البليونَيْ سنة الماضية. (يواصل الفيزيائيون مناقشة النتائج الكمية الصحيحة بسبب حالات الارتياب الحتمية حول الظروف داخل المفاعل الطبيعي).

بدأ <J .E. پيبلز> و<R. دايك> [من جامعة پرنستون] في عام 1962 بتطبيق مبادئ مماثلة على النيازك[3]: ذلك أن نسب الوفرة الناشئة عن التحلل الإشعاعي لمختلف النظائر في هذه الصخور القديمة تعتمد على الثابت α. ويعتبر تحلل بيتا، أي تحول **الرينيوم** rhenium إلى **أوزميوم** osmium، التقييد الأكثر حساسية. وطبقا لأبحاث حديثة أجراها <K. أوليڤ> [من جامعة مينيسوتا] و<M. پوسپيلوڤ> [من جامعة فيكتوريا في كولومبيا البريطانية] وزملاؤهما، فإن قيمة α كانت حين تكونت الصخور، في حدود جزأين من 10^{6} من قيمتها الحالية. وهذه النتيجة أقل دقة من نتائج «أوكلو» ولكنها أقدم كثيرا، إذ تعود إلى نشأة المجموعة الشمسية قبل 4.6 بليون سنة.

ويجب على الباحثين لسبر التغيرات المكنة عبر فترات زمنية أطول من ذلك أن يهتموا بمراقبة السماوات. فالضوء يستغرق بلايين السنين حتى يصل من مصادر فلكية بعيدة إلى مراصدنا لأنه يحمل صورة لحظية (لقطة) للقوانين والثوابت الفيزيائية حينما بدأ رحلته أو عندما لاقى مادة أثناء الرحلة.

دخل علم الفلك إلى قصة الثوابت فور اكتشاف الكوازارات عام 1965. كانت الفكرة بسيطة: فقد تم تعرّف الكوازارات المكتشفة توًا باعتبارها مصادر ضوئية لامعة تتوضع عند مسافة هائلة من الأرض. و نظرا لأن مسار الضوء من الكوازار إلى الأرض طويل جدا، فإنه لامناص من تقاطعه مع الضواحي الغازية للمجرّات الفتية. يمتص ذلك الغاز ضوء الكوازار عند ترددات معينة، طابعًا بذلك «**باركود**» barcode من خطوط متقاربة على الطيف المسجل للكوازار (*انظر الإطار في الصفحة 36*).

وكلما امتص الغاز الضوء قفزت

نظرة إجمالية /ثوابت علم الفيزياء[**]

- تزخر معادلات الفيزياء بكميات مثل سرعة الضوء. ويفترض الفيزيائيون بصورة روتينية أن هذه الكميات ثابتة: أي إنها تأخذ نفس القيم دائما في كل مكان وزمان.
- على مدى السنوات الست الماضية تساءل المؤلفان ومعاونوهما عن صحة ذلك الفرض. وحاولوا من مقارنة أرصاد الكوازارات[4] بالقياسات المرجعية المختبرية - أن يبرهنوا على أن العناصر الكيميائية التي وُجدت في الماضي البعيد امتصت الضوء بطريقة مختلفة عمّا تفعله العناصر نفسها اليوم. ويمكن تفسير هذا الاختلاف استنادا إلى تغير في أحد الثوابت، هو المعروف بثابت البنية الدقيقة، ببضعة أجزاء لكل مليون جزء.
- هذا التغيّر، إذا ما تم تأكيده، على الرغم من أنه يبدو ضئيلا، سوف يكون إنجازا ثوريا، لأنه سوف يعني أن الثوابت التي تم رصدها ليست عالمية شاملة، ويمكن أن تكون إشارة إلى أبعاد إضافية للمكان (الفضاء).

(*) Nuclear Proliferation

(**) Overview / Constants of Physics

(1) [انظر: "*Natural Fission Reactor*," by George A. Cowan; *Scientific American*, July 1976].

(2) samarium nucleus

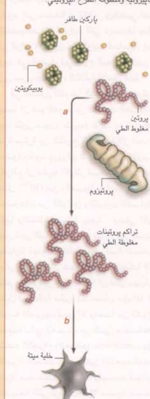
(3) Meteorites

(4) الكوازار Quasar: جرم شبه نجمي، يبدو في أفضل المراصد، كمنبع ضوئي نقطي نشيط جدا، كأيّ نجم، لكنه يقع على حافة الكون. وهو، بخلاف النجوم، يصدر موجات راديوية، ومن هنا أتت التّسمية: وقد تم اكتشافه عام 1965. ويبدو أن هناك العديد من الكوازارات في الكون. ورغم أن حجمه أصغر من حجم مجموعتنا الشمسية، فإن الطاقة المتدفقة منه أكبر بآلاف المرات من الطاقة الناتجة من كامل درب التبانة. ويعتقد معظم الفلكيين بوجود ثقب أسود (كتلته أكبر بمقدار 10^{8} من كتلة شمسنا) في مركز كل جرم شبه نجمي. (التحرير)

الإساءة أو أنها في نهاية المطاف تؤذن بموت الخلايا العصبية. وفي جميع الأحوال، فإن من الواضح أن بروتينات منحرفة السلوك تسبب هذا المرض المدمر.

ما الذي يجري خطأ في مرض پاركنسون

لأسباب غير معروفة تماما، تخفق المنظومة الشاپيرونية والپروتيزومية لدى الناس الذين يصبحون مرضى بداء پاركنسون، إذ تتراكم پروتينات مغلوطة الطي في الخلايا لأن الشاپيرونات لا تستطيع المواكبة أو لأن المنظومة الپروتيزومية لا تستطيع تفكيك الپروتينات الضالة بالسرعة الكافية. فهذا التراكم يقوى على إتلاف العصبونات المصابة وقتلها. وتوحي دراسات جينية حديثة بأن الأشكال الطافرة لاثنين من الپروتينات، هما: ألفا-سينوكلين (*في اليمين*) وپاركين (*في اليسار*)، قد تفيد في تحديد المنظومة الشاپيرونية ومنظومة الطرح الپروتيني.



ثمة طفرة نادرة جدا في جينة *ألفا-سينوكلين* تستطيع أن تسبب مرض پاركنسون عبر توليدها شكلا من الپروتين يقاوم التفكيك من قبل الپروتيزومات (*a في الأعلى*). وفي إشارة إلى أن أجسام ليووي يمكن أن تكون في بعض الأحيان واقية، يبدو أن مجموعات من (الألفا-سينوكلين) الطافرة التي تنتهي في جسم ليووي (*b*) قد تكون أقل إتلافا في البداية من نسخ copies الپروتين التي تجول في الخلية العصبية مسببة حتفها السريع (*c*).

وفي حالة الپاركين، تخفق النسخ الطافرة في إضافة اليوبيكويتين إلى الپروتينات المغلوطة الطي. ونتيجة لذلك لا يستطيع الپروتيزوم تفكيك الپروتينات (*a في الأعلى*)، الأمر الذي يسبب الموت أخيرا (*b*). ونشير إلى أن الپاركين الطافر لا يسبب تكوين أجسام ليووي.

الصدد في الولايات المتحدة.

وأخيرا، يواصل الباحثون استقصاء وتشذيب المقاربة بوساطة تنبيه أعماق الدماغ؛ أي بتطبيق نبضات كهربائية. وقد ذكر <S. پالفي> وزملاؤه [في طاقم مستشفى فريدريك جوليو في أورسي بفرنسا] أن التنبيه اللطيف لسطح الدماغ يمكن أن يُحسن أعراض مرض پاركنسون في نسانيس الرباح المصابة بشكل من أشكال مرض پاركنسون. وهناك تجارب سريرية تشق طريقها في فرنسا ودول أخرى لتحديد ما إذا كانت هذه المداخلة الجراحية تصح بالدرجة نفسها من الفعالية في البشر.

ومع أن بقاء الكثير مجهولا حول مرض پاركنسون، فإن التبصرات الجينية والخلوية التي رأت النور في السنوات القليلة الماضية وحدها تعتبر مشجعة للغاية. فهي تبعث أملا جديدا لمعالجات تُضاف إلى المعالجة الراهنة كي تبطئ تقدم المرض وتحسن التحكم في هذا الاضطراب المزعج. ■

المؤلفان

Andres M. Lozano - Suneil K. Kalia

عملا معا بضع سنين، درسا أثناءها نواحي مختلفة من مرض پاركنسون. ***لوزانو***، *الذي ولد في إسبانيا وحصل على الدكتوراه في الطب من جامعة أوتاوا، هو أستاذ الجراحة العصبية الوظيفية والستيريوتكتيكية في جامعة تورنتو. وقد كرس أبحاثه لفهم أسباب مرض پاركنسون ولتطوير معالجات جراحية مبتكرة. أما* ***كاليا***، *فقد حصل حديثا على الدكتوراه حيث تركز بحثه على دور جزيئات الشاپيرون في مرض پاركنسون.*

مراجع للاستزادة

Parkinson's Disease, Parts 1 and 2. A. E. Lang and A. M. Lozano in *New England Journal of Medicine,* Vol. 339, pages 1044–1053 and pages 1130–1143; October 8 and October 15, 1998.

Genetic Clues to the Pathogenesis of Parkinson's Disease. Miguel Vila and Serge Przedborski in *Nature Medicine,* Vol. 10, pages S58–S62; July 2004.

Neurodegenerative Diseases: A Decade of Discoveries Paves the Way for Therapeutic Breakthroughs. Mark S. Forman, John Q. Trojanowski and Virginia M-Y Lee in *Nature Medicine,* Vol. 10, pages 1055–1063; 2004.

Scientific American, July 2005

ثوابت فيزيائية متغيرة(*)

هل تتغير مع الزمن الكيفية التي تعمل بها الطبيعة داخليا؟

<J. D. بارو> ـ <J. K. ويب>

بعض الكميات لا تتغير أبدا، ويسميها الفيزيائيون «ثوابت الطبيعة». ومثل هذه الكميات الفيزيائية الثابتة، كسرعة الضوء (c) وثابت الثقالة لنيوتن (G) وكتلة الإلكترون (m_e)، يفترض ثباتها في كل زمان ومكان في الكون. فهي بمنزلة **سقالات البناء** scaffolding التي تقام حولها نظريات الفيزياء، وتحدد بنية الكون الذي نعيش فيه. ولقد تقدم علم الفيزياء بفضل النجاح المطرد في إحراز قياسات أكثر دقة لقيم هذه الثوابت.

وعلى الرغم من ذلك فالملاحظ أن أحدا لم يوفق بعد في التنبؤ بأي من هذه الثوابت أو تفسيرها. فالفيزيائيون لا يعرفون سببا لاتخاذ هذه الثوابت قيما عددية معينة؛ حيث نجد في النظام الدولي **للوحدات** SI units أن مقدار c هو 458 792 299 و G هو 6.673×10^{-11} و m_e هو $9.10938188 \times 10^{-31}$، وهي أعداد لا تتبع نمطا يمكن إدراكه أو تمييزه. والخيط الوحيد الذي يربط بين هذه القيم هو أنه إذا كان عدد منها مختلفا ولو قليلا لما أمكن وجود بنى ذرية معقدة، كما هي الحال في الكائنات الحية. وكانت الرغبة في تفسير الثوابت الفيزيائية إحدى القوى الدافعة وراء الجهود المبذولة لتطوير نظرية موحدة وكاملة لوصف الطبيعة أو «نظرية كل شيء»[1]. وقد أمَّل الفيزيائيون أن توضح مثل هذه النظرية أن أيًا من ثوابت الطبيعة يمكن أن تكون له فقط قيمة واحدة ممكنة منطقيا. وهذا من شأنه أن يكشف عن ترتيب أساسي لما يبدو في الطبيعة من عشوائية.

إن حالة الثوابت الفيزيائية صارت في السنوات الأخيرة أكثر تشويشا. فقد وجد الباحثون أن أفضل نظرية مرشحة لكل شيء، وهي نظرية الأوتار المسماة «النظرية M» تكون متسقة ذاتيا فقط إذا كان للكون أكثر من أربعة أبعاد للفضاء (المكان) والزمان، فتزيد إلى سبعة أو أكثر. ويقضي أحد التضمينات بأن الثوابت التي نرصدها يمكن في الواقع ألا تكون حقا ثوابت أساسية. إنها توجد في الفضاء ذي الأوج البعدي، ونحن لا نرى سوى «ظلالها» الثلاثية الأبعاد فقط.

في غضون ذلك بدأ الفيزيائيون يدركون أيضا أن قيم العديد من الثوابت الفيزيائية ربما تكون مجرد نتيجة ظرف عرضي في فترة مبكرة من التاريخ الكوني خلال أحداث عشوائية وسيرورات الجسيمات الأولية. والواقع أن نظرية الأوتار تسمح بوجود عدد هائل (10^{500}) من «العوالم» الممكنة لها مجموعات من القوانين والثوابت المتساوقة ذاتيا والمختلفة فيما بينها[2]. وحتى الآن، ليس لدى الباحثين أيّ فكرة عن سبب اختيارنا لهذه التوافقية. والدراسة المستمرة يمكن أن تختزل عدد العوالم الممكنة إلى عالم واحد لكن يجب علينا أن نظل مهيَّئين لتقبل احتمالية مثيرة للأعصاب مؤداها أن كوننا المعروف ليس إلا واحدا من أكوان عديدة ـ أي إنه جزء من كون مضاعف **متعدد الأجزاء (العوالم)** multiverse ـ وأن الأجزاء المختلفة من الكون المتعدد تبدي حلولا مختلفة للنظرية. وليست قوانين الطبيعة التي نرصدها إلا مجرد نسخة واحدة من منظومات عديدة للقوانين الداخلية المحلية [انظر: *«أكوان متكافئة»*، **العلوم**، العددان 12/11 (2003)، ص 4].

لا يمكن إذًا أن يكون هناك تفسير إضافي للعديد من ثوابتنا العددية إلا كونها تشكل توافقا نادرا يسمح بتطور الوعي. ويمكن أن يكون عالمنا المشاهَد واحدة من واحات عديدة منعزلة محاطة بفضاء لانهائي غير مأهول ـ أي مكان سريالي[3] تتحكم فيه قوى الطبيعة المختلفة، ويستحيل فيه وجود جسيمات مثل الإلكترونات أو بنى مثل ذرات الكربون أو جزيئات **الدنا** DNA. وإذا حاولْتَ المغامرة بدخول ذلك العالم الخارجي، فإنك سوف تُوقِف كينونتك.

وهكذا نجد أن نظرية الأوتار تعطي باليد اليمنى وتأخذ باليسرى، إذ إنه تم استنباطها جزئيا لتفسير **القيم الاختيارية** arbitrary للثوابت الفيزيائية، في حين تحتوي معادلاتها الأساسية على بضعة وسطاء (معامِلات) اختيارية، وحتى الآن لم تستطع نظرية الأوتار أن تقدم تفسيرا لقيم الثوابت المقيسة (المرصودة).

مسطرة يمكنك أن تثق بها(**)

يمكن أن تكون كلمة «ثابت» في حقيقة الأمر تسمية مغلوطة، فالثوابت التي نعرفها يمكن أن تتغير في كل من الزمان والمكان. ولو تغيرت الأبعاد الإضافية للمكان في الحجم، فإن «الثوابت» في عالمنا الثلاثي الأبعاد سوف تتغير معها. وإذا ما نظرنا بعيدا بصورة كافية في الفضاء، فربما نبدأ باكتشاف مناطق تكون «الثوابت» فيها استقرت واتخذت قيما مختلفة. ولقد خمَّن الباحثون منذ ثلاثينات القرن العشرين أن الثوابت يمكن أن تكون غير ثابتة. وتُسبِغ نظرية الأوتار على هذه الفكرة معقولية نظرية وتجعلها الأكثر أهمية من كل ما عداها

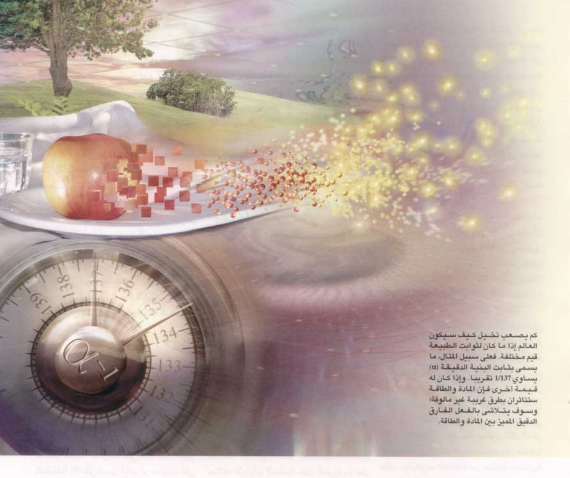
(*) العنوان الأصلي: INCONSTANT CONSTANTS

(**) A Ruler You Can Trust

(1) theory of everything

(2) [انظر: "The String Theory Landscape," by Raphael Bousso - Joseph Polchinski; *Scientific American*, September 2004].

(3) السِّريالية: فوق الواقع،التعبير عن انشطة العقل الباطن بصورٍ غير منتظمة وغير مترابطة. (التحرير)



كم يصعب تخيل كيف سيكون العالم إذا ما كان لثوابت الطبيعة قيم مختلفة. فعلى سبيل المثال، ما يسمى بثابت البنية الدقيقة (α) يساوي 1/137 تقريبا. وإذا كان له قيمة أخرى فإن المادة والطاقة ستتاثران بطرق غريبة غير مالوفة؛ وسوف يتلاشى بالفعل الفارق الدقيق المميز بين المادة والطاقة.

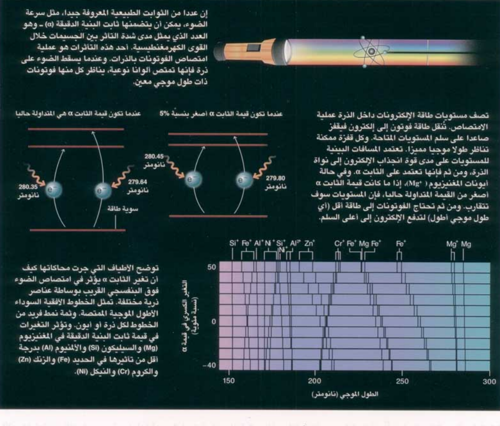
بالنسبة للملاحظين الذين يبحثون في الانحرافات عن الثَّبات.

وتدعو مثل هذه التجارب إلى التحدي. وتكمن المشكلة الأولى في أن الجهاز المختبري ذاته يمكن أن يكون حسّاسا لما يحدث في الثوابت من تغيرات. إن حجم جميع الذرات يمكن أن يتزايد، لكن إذا ما تزايد بالمثل طول المسطرة التي تستخدمها لقياس الأبعاد، فإنك لن تستطيع أبدا أن تقرر الصواب. فالتجريبيون يفترضون بصورة روتينية ثبات وحدات القياس المرجعية لما يستخدمونه من مساطر وموازين وساعات ولكنهم لا يستطيعون ذلك عند اختبار الثوابت الطبيعية. بل يجب عليهم أن يركزوا انتباههم على الثوابت التي ليس لها وحدات ـ وإنما هي أعداد صرفة ـ بحيث يكون لها نفس القيم دون النظر إلى نظام الوحدات. مثال ذلك : النسبة بين كتلتين، كنسبة كتلة البروتون إلى كتلة الإلكترون.

وهناك إحدى النسب ذات الأهمّية الخاصة، التي تجمع بين سرعة الضوء (c) والشحنة الكهربائية للإلكترون (e) وثابت پلانك (h) وما يعرف **بسماحية الفراغ** vacuum permittivity (ε_0). وهذه الكمية الشهيرة: $\alpha = e^2/2\varepsilon_0 hc$ والتي تسمى «ثابت البنية الدقيقة» تم إدخالها أول مرة في عام 1916 على يد <A. سومرفيلد> رائد تطبيقات نظرية الميكانيك الكمومي في حقل الكهرمغنطيسية. ويكمن هذا الثابت الخاصيتين: النسبوية (c) والكمومية (h) للتآثرات الكهرمغنطيسية (e) بين جسيمات مشحونة في فضاء مخلى (ε_0). وقد أسفرت قياسات الثابت α عن المقدار 1/137.03599976 أو 1/137 تقريبا، وأضفت قيمة الثابت α إلى العدد 137 أهمية أسطورية بين الفيزيائيين (عادة ما يستخدمونه لفتح الأقفال التوافقية لحقائب أوراقهم.)

إذا اختلفت قيمة الثابت α، فجميع أنواع القسمات الحيوية للعالم من حولنا سوف تتغير. فإن كانت أقل فإن كثافة المادة الذرية الصلبة سوف تنخفض (متناسبة مع α^3) وسوف تتكسر الروابط الجزيئية عند درجات حرارة أدنى (متناسبة مع α^2)، وعدد العناصر المستقرة في الجدول الدوري يمكن أن يزيد (متناسبا مع $1/\alpha$). أما إذا كانت

الضوء وثابت البنية الدقيقة(*)



الإلكترونات داخل الذرة من مستوى طاقة أقل إلى مستوى طاقة أعلى. وتحدِّد مستويات الطاقة هذه بمدى إحكام قبضة النواة الذرية على الإلكترونات، الذي يعتمد على شدة القوة الكهرمغنطيسية بينهما، ومن ثم فهو يتوقف على ثابت البنية الدقيقة. إذا كانت قيمة الثابت مختلفة حين حدث امتصاص للضوء، أو في تلك المنطقة المحددة من الكون، التي حصلت فيها، فإن الطاقة اللازمة لرفع الإلكترون ستختلف عن الطاقة اللازمة حاليا في التجارب المختبرية، ومن ثم سوف تختلف الأطوال الموجية للانتقالات المرئية في الأطياف. وتعتمد الطريقة التي تتغير بها الأطوال الموجية بصورة حاسمة على التشكيل المداري للإلكترونات. وتتقلص بعض الأطوال الموجية بالنسبة لتغير معين في قيمة α في حين تزداد أخرى. ويصعب محاكاة النمط المعقَّد للتأثيرات باستخدام أخطاء معايرة البيانات مما يمنح الاختبار قوة مدهشة.

قبل أن نبدأ عملنا منذ سبع سنوات، كانت هناك مشكلتان تحدان من محاولات إجراء القياسات، أولاهما: لم يكن باحثو المختبر قد قاسوا الأطوال الموجية للعديد من الخطوط الطيفية ذات الصلة بدقة كافية. ومما يبعث على السخرية أن العلماء اعتادوا أن يعرفوا عن أطياف الكوازارات التي تبعد عنّا بلايين السنين الضوئية أكثر مما يعرفونه عن أطياف العينات هنا على الأرض. ولقد احتجنا إلى قياسات مختبرية عالية الدقة لمقارنتها بأطياف الكوازار، لذا أقنعنا العلماء التجريبيين بأن يولوها عناية واهتماما. فقام بالقياسات الأولية <A. ثورن> و<J. بيكرنك> [من الكلية الإمبراطورية بلندن] وتلتهما مجموعات بقيادة <S. جوهانسون> [من مرصد لوند بالسويد] و<U. گريزمان> و<R. كلنك> [من المعهد الوطني للمعايرة والتقانة في ميريلاند].

أما المشكلة الثانية فقد تمثلت في أن الأرصاد السابقة استخدمت مايسمى «خطوط الامتصاص الثنائية للقلويات»(1) ـ وهي أزواج من خطوط امتصاص ناشئة عن الغاز نفسه، مثل الكربون أو السيليكون. قارن العلماء المسافات البينية لهذه الخطوط في أطياف كوازار بالقياسات المختبرية. لكن هذه الطريقة لم تنجح في

(*) Light and the Fine-Structure Constant
(1) Alkali-doublet absorption lines

البيت الزجاجي في الصحراء[*]

يستقبل البيوسفير 2 السيّاح والعلمين على حد سواء.

في صبيحة يوم مشرق وحار في الصحراء إلى الشمال من توسان بولاية أريزونا، تَصْلي الشمس بأشعتها مجموعة أشخاص لا يتجاوز عددهم العشرة، يمضون في طريقهم عبر سافانا[1] savanna، وحول سبخة marsh ومحيط بحري صغير وأميال من خطوط الأنابيب والأقنية والدعامات الفولاذية والألواح الزجاجية. كان هناك مبنى زجاجي عظيم يبدو وكأنه دفيئة greenhouse، وهذا المبنى هو مبنى البيوسفير 2 الذي يفتح أبوابه ليستقبل جمهور الزوار والطلبة العلميين الذين يجرون فيه تجاريبهم عن تبدل أحوال المناخ. وفي ذلك اليوم كانت الغابة المطيرة أيضا قد فتحت أبوابها المغلقة عادة أمام الزوار.

تحركت المجموعة ـ من داخل الجزء الإسمنتي لجبل صنعي فيه شلال ارتفاعه 55 قدما ـ إلى خارجه نحو غابة مشبعة بالرطوبة، وأفرادها يسيرون في جو حار بلغت حرارته 85 درجة فهرنهايت وبلغت نسبة الرطوبة فيه 95 في المئة. وقد حجبت عنهم رؤيةَ صحراء أريزونا نباتاتٌ مختلفة وأشجار النخيل المتشابكة الفروع وأشجار الموز والكابوك (وكانت أغصان هذه الأشجار الأخيرة قد قصت وشذّبت حتى لا تندفع من السقف الزجاجي إلى خارج المبنى). كان «W. يونگ» [وهو دليل المجموعة في جولتها] يخبر أفرادها بأن الباحثين قد أنهوا لتوهم تعريض النباتات إلى ثلاثين يوما من الجفاف تبعتها سبعة أيام من المطر وذلك خلال عدة أشهر، بهدف تعرف كيف تؤثر هذه الشروط البيئية في امتصاص النباتات لغاز ثاني أكسيد الكربون. ولأن نظام البيوسفير 2 مغلق، فهو يسمح بالتحكم في الشروط المناخية السائدة فيه وفي كمية المطر الهاطلة، مما يتيح للعاملين العلميين به التحكم في شروط التجارب التي يجرونها.

وبعد أن ينتهي الزوار من جولتهم في الغابة المطيرة اللطيفة الخالية من البعوض، فإنهم يعبرون بابًا يمرون منه إلى شاطئ محيط صغير فيمتعون أبصارهم وأسماعهم برؤية وسماع صوت أمواجه وهي تتكسر على شاطئه. وفي هذا المحيط يعمل الباحثون على دراسة تأثير ارتفاع مستويات غاز ثاني أكسيد الكربون في حياة نحو 25 نوعا مختلفا من المرجان. وقد سبق لمثل هذه الدراسة أن أظهرت عدم قدرة المرجان على التأقلم مع ارتفاع هذه المستويات، إذ تبدأ أنواعه بالنفوق الواحد بعد الآخر. ومن الممكن مشاهدة المرجان والأسماك الوفيرة في هذا المحيط من مكان يقع تحت مائه ويمكن الوصول إليه من خارج المنشأة.

تعود المجموعة ثانية إلى خلف المشهد عبر ممرات صناعية تقع أسفل أنظمة بيئية مختلفة وعلى جوانبها، ويبدو الأمر لأفرادها وكأنهم في صالة عرض سينمائي، يتواصل فيها أمام ناظريهم الطبيعيُّ والصنعي جنبا إلى جنب. ويبين الدليل «يونگ» مقدار التكلفة المرتفعة اللازمة للتحكم في حركات الأمواج، وللمحافظة على درجات الحرارة الخاصة بكل قطعة أرض في المنشأة، مشيرا إلى أنها تبلغ نحو 50 000 دولار في الشهر الواحد وذلك تبعا لما يؤكده مكتب الاتصالات؛ إذ بدون أنظمة التبريد والتهوية، ترتفع درجة الحرارة داخل المنشأة ارتفاعا كبيرا وسريعا بتأثير حرارة أشعة شمس الصحراء المحرقة. ويتذكر «يونگ» بأن درجة حرارة الغابة المطيرة قد ارتفعت، في إحدى المرات التي تعطل فيها نظام تزويد المبنى بالطاقة، من 85 إلى 120 درجة فهرنهايت خلال خمس عشرة دقيقة.

تنتهي هذه الجولة في الأمكنة المغطاة بالزجاج، والتي تعرف بالجولة «تحت

(*) THE GLASS HOUSE IN THE DESERT

(1) أو شهب = أرض مستوية واسعة مترامية الأطراف فيها أعشاب وشجيرات متفرقة. (التحرير)

يشغل البيوسفير 2 مساحة قدرها 3.15 اكر (فدان إنكليزي) وفيه خمس حيومات biomes (والحيوم هو مُجَمع حيوي). وتجري تهوية المنشآت في البيوسفير 2 «برئتين» متجاورتين لهما شكل القبة تبدو إحداهما على الشكل.

البحث عن تغيرات في ضوء الكوازارات(*)

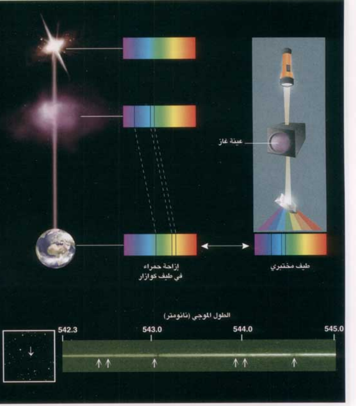
عندما تنار سحابة غازية بعيدة بضوء كوازار، فإنها توفر للفلكيين فرصة لسبر عملية امتصاص الضوء، ومن ثم اختبار قيمة ثابت البنية الدقيقة في بدايات التاريخ الكوني.

1 يبدأ الضوء المنبعث من كوازار رحلته إلى الأرض منذ بلايين السنين بطيف بسيط أملس.

2 يمر الضوء المنبعث في أثناء رحلته خلال سحابة غازية أو أكثر، فيحجب الغاز أطوالا موجية معينة لتنشأ سلسلة من الخطوط السوداء في الطيف. ولإجراء قياسات على ثابت البنية الدقيقة يركز الفلكيون اهتمامهم على الامتصاص بالفلزات (المعادن).

3 حينما يصل الضوء إلى الأرض، تكون الأطوال الموجية للخطوط قد انزاحت بسبب التمدد الكوني. ويدل مقدار الإزاحة على بُعد السحابة، ومن ثم على عمرها.

4 يمكن مقارنة المسافات الفاصلة بين الخطوط الطيفية بالقيم المقاسة في المختبر. وظهور فروق يعني أنه كان لثابت البنية الدقيقة قيمة مختلفة.



يبين طيف كوازار، مأخوذ بمقراب كبير جدا في المرصد الجنوبي الأوروبي، خطوط الامتصاص الناتجة من سحب غازية بيننا وبين الكوازار (*موضحة بأسهم في اليمين*). وتبين مواضع الخطوط (*الموضحة بأسهم في أقصى اليمين*) أن الضوء مر خلال سحب غازية منذ نحو 7.5 بليون سنة.

الاستفادة من ظاهرة مهمة مؤداها أن التغير في قيمة الثابت α لا يؤدي فقط إلى مجرد تغيير المسافة الفاصلة بين مستويات طاقة الذرة بالنسبة لأدنى مستوى طاقة(1) أو الحالة الأساسية «الأرضية» وإنما يغيِّر أيضا موضع الحالة الأرضية ذاتها. وفي الواقع فإن هذا التأثير الثاني أقوى كثيرا من الأول. وبناء على ذلك، فإن أعلى دقة أنجزها الراصدون كانت نحو جزء واحد من 10^4 فقط.

توصل أحدنا ‹ويب› بالاشتراك مع ‹V. V. فلامباوم› [من جامعة نيوساوث ويلز في أستراليا] في عام 1999 إلى طريقة تأخذ كلا التأثيرين في الاعتبار. وكانت النتيجة اختراقا هائلا حيث تضاعفت الحساسية عشر مرات. وتسمح هذه الطريقة، إضافة إلى ذلك، بالمقارنة بين عناصر مختلفة (على سبيل المثال، المغنيزيوم والحديد) مما يتيح الفرصة لمزيد من **التدقيق المتبادل** cross cheeking. وقد تطلب تطبيق هذه الفكرة القيام بحسابات عددية معقدة للبرهنة بدقة على كيفية اعتماد الأطوال الموجيَّة المرصودة على α بالنسبة لمختلف أنواع الذرات. ولقد تمكنا بالجمع بين هذه المقاربة الجديدة المعروفة باسم «طريقة تعدد الخطوط الطيفية المضاعفة»(2) وبين استخدام المقاريب والمكاشيف الحديثة من اختبار ثبات α بدقة غير مسبوقة.

تغيير الآراء(**)

عندما باشرنا العمل في هذا المشروع توقعنا أن نُثْبت أن قيمة ثابت البنية الدقيقة منذ عهد بعيد كانت هي نفس القيمة الحالية، وأن إسهامنا سيكون ببساطة توفير دقة أعلى. لكن الذي أدهشنا أن النتائج الأولى في عام 1999 أظهرت فروقا صغيرة ولكنها معنوية من الناحية الإحصائية. وأكدت نتائج إضافية هذا الاكتشاف. وقد وجدنا استنادا إلى حصيلة 128 خط امتصاص في طيف كوازاري أن متوسط الزيادة في قيمة الثابت α قريب من ستة أجزاء في المليون طوال الفترة التي راوحت بين ستة بلايين و12 بليون سنة.

إن الادعاءات غير العادية تتطلب برهانا

(*) Looking for Changes in Quasar Light
(**) Changing Minds
(1) Lowest-energy level
(2) The many-multiplet method

غير عادي، ومن ثم فقد تحولت أفكارنا العاجلة إلى مسائل محتملة خاصة بالنتائج أو طرق التحليل. ويمكن تصنيف هذه الارتيابات إلى نوعين: منهجية وعشوائية. أمّا الارتيابات العشوائية فإنها أسهل فهما، فهي بكل ما في الكلمة من معنى - اعتباطية. وتختلف الارتيابات العشوائية من قياس لآخر، لكن حاصل متوسطها يقترب من الصفر بالنسبة لعينة كبيرة. أما الارتيابات المنهجية التي ليس لها متوسط إجمالي فإنه يصعب التعامل معها لأنها متوطنة في علم الفلك؛ ويمكن خفضها إلى الحد الأدنى إذا قام علماء المختبر التجريبيون بتعديل تركيبة أجهزتهم وتبديل ترتيبها. لكن الفلكيين لا يستطيعون تغيير الكون، لذا فإنهم مجبرون على قبول الاعتقاد بأن جميع طرقهم لتجميع النتائج تتضمن **انحيازا** bias تتعذر إزالته. فعلى سبيل المثال، إن أي مسح للمجرات سوف يتمثل بدرجة أكبر بالمجرات البراقة لأن رؤيتها أسهل. كما أن تعرّف هذه الانحيازات ومعادلتها يبقى تحديا ثابتا.

كان أول ما بحثنا عنه هو تشوه مقياس الطول الموجي الذي قيست عليه الخطوط الطيفية للكوازار. ويمكن إدخال مثل هذا التشوه، على سبيل المثال، أثناء معالجة بيانات الكوازار من حالتها الخام عند المقراب إلى طيف معايَر. وعلى الرغم من أن التمدد أو الانضغاط الخطي البسيط لمقياس الطول الموجي لا يستطيع أن يحاكي بدقة التغير في الثابت α، فإن محاكاة دقيقة يمكن أن تكون كافية لتفسير نتائجنا. ولاختبار مشكلات من هذا النوع، استعضنا عن بيانات المعايرة ببيانات الكوازار وقمنا بتحليلها، متظاهرين بأنها كانت نتائج الكوازار. وقد استبعدت هذه التجربة أخطاء التشوه البسيطة بثقة عالية.

وطوال سنتين أو أكثر استطعنا أن نُعد الانحيازات المحتملة، الواحد تلو الآخر، فقط لاستبعادها بعد بحث تفصيلي بسبب ضآلة التأثير. ولقد تعرّفنا حتى الآن مصدرا واحدا فقط للانحياز يمثل أهمية محتملة، ويتعلق بخطوط الامتصاص الناتجة من عنصر المغنيزيوم. فكل نظير من النظائر الثلاثة المستقرة للمغنيزيوم يمتص ضوءا ذا طول

التغير الكسري في قيمة الثابت α بالنسبة للقيمة الحالية (أجزاء لكل مليون)
5 / 0 / -5 / -10 / -15
نيازك
مفاعل أوكلو
أطياف كوازار <تشاند> وآخرين
ساعات ذرية
أطياف كوازار المؤلفين
0 2 4 6 8 10 12 13.7
الزمن منذ الانفجار الأعظم (بلايين السنين)

إن قياسات البنية الدقيقة غير حاسمة. فبعضها يبيِن أن الثابت كان ذا قيمة أصغر، وبعضها لا يبيِن ذلك، وربما يكون الثابت قد تغير في وقت مبكر من التاريخ الكوني ثم توقف عن ذلك. (يمثل كل صندوق مدى البيانات).

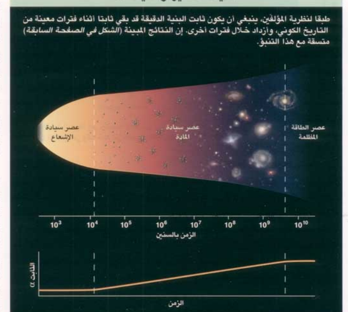
موجي مختلف، لكن الأطوال الموجية الثلاثة قريبة من بعضها. وبصورة عامة، يسجل التحليل الطيفي للكوازار الخطوط الثلاثة مندمجة في خط واحد. ويستدل الباحثون استنادا إلى قياسات الوفرة النسبية للنظائر الثلاثة مختبريا على إسهام كلٍّ منها. وإذا اختلفت نسب الوفرة هذه في الكون الفتي بصورة جوهرية - مثلما يحتمل أن يكون قد حدث إذا كانت النجوم التي نثرت المغنيزيوم في داخل مجراتها أثقل، في المتوسط، من نظائرها اليوم - فإن تلك الفروق يمكن أن تحاكي التغير في الثابت α.

لكن دراسة منشورة هذا العام (2005) توضح أن النتائج لا يمكن تفسيرها بهذه السهولة. فقد اكتشف <Y. فينر> و<K .B. كبسون> [من جامعة سوينبيرن للتقانة في أستراليا] و<T.M. مورفي> [من جامعة كمبريدج] أن مواءمة نسب الوفرة للنظائر كي تحاكي التغير في قيمة الثابت α، تؤدي أيضا إلى إنتاج النيتروجين بإفراط في الكون المسن في القدم - مما يتناقض مباشرة مع الملاحظات الرصدية. وإذا ثبت ذلك، يجب علينا أن نتصدى للقول الأرجح، بأن قيمة الثابت α كانت متغيرة حقا.

وسرعان ما تحقق المجتمع العلمي من أهمية المغزى الهائل المحتمل لنتائجنا، وتحمس علماء أطياف الكوازار في جميع أنحاء العالم للمضي في إثره، وأجروا على الفور قياساتهم الخاصة. ففي عام 2003 درَسَت فرق عمل يقودها <S. ليفشاكوف> [من معهد إيوف الفيزيائي التقاني في مدينة سانت بطرسبورغ بروسيا] و<R. كواست> [من جامعة هامبورغ في ألمانيا] ثلاث مجموعات كوازار جديدة. وتم تحليل 23 مجموعة أخرى عام 2004 على أيدي <H. تشاند> و<R. سريانند> [من مركز التبادل الجامعي للفلك والفيزياء الفلكية في الهند] و<P. بيتتجان> [من معهد الفيزياء الفلكية] و<B. أراسيل> [من LERMA في باريس]. ولم تجد أي من هذه المجموعات تغيرا في قيمة الثابت α. وبرر <تشاند> هذا موضحا أن أي تغير يجب أن يكون أقل من جزء في المليون طوال الفترة من ستة إلى عشرة بلايين سنة.

كيف يمكن أن يؤدي تحليل مماثل تماما إلى مثل هذا التناقض الجذري لمجرد استخدام بيانات مختلفة؟ إن الإجابة غير معروفة حتى الآن. فالبيانات التي توصلت إليها هذه المجموعات ذات نوعية ممتازة، ولكن عيناتهم أصغر كثيرا من عيناتنا ولا تعود في تاريخ الكون إلى القدم نفسه. ولم يُقوِّم تحليل <تشاند> جميع الأخطاء التجريبية والمنهجية بصورة كاملة؛ ولأنه استند إلى صيغة مبسطة لطريقة تعدد الخطوط الطيفية المضاعفة، فربما يكون قد أدخل أخطاء جديدة من عنده.

انتقد أحد علماء الفيزياء الفلكية المشهورين، وهو <J. باهكال> [من جامعة برنستون]، طريقة تعدد الخطوط الطيفية المضاعفة ذاتها، لكن المشكلات التي تعرّفها كانت من نوع الارتيابات العشوائية التي تتلاشى في عينة كبيرة. كما أنه وزملاءه، إضافة إلى فريق عمل يقوده <J. نيومان> [من مختبر Lawrence Berkeley الوطني] فضلوا النظر إلى خطوط الإصدار على النظر إلى



أحيانا تتغير وأحيانا لا(*)

طبقا لنظرية المؤلفين، ينبغي أن يكون ثابت البنية الدقيقة قد بقي ثابتا أثناء فترات معينة من التاريخ الكوني، وازداد خلال فترات أخرى. إن النتائج المبينة (*الشكل في الصفحة السابقة*) متسقة مع هذا التنبؤ.

خطوط الامتصاص. وتُعتبر هذه المقاربة حتى الآن أقل دقة بدرجة كبيرة، ولكنها قد تُسلم إلى نتائج مفيدة في المستقبل.

إصلاح القوانين(**)

إذا ثبت أن اكتشافاتنا صحيحة، فإن نتائجها ستكون هائلة، على الرغم من أنه لم يُجْر تحريها إلا بصورة جزئية. وحتى عهد قريب جدا كانت جميع الجهود المبذولة لتقييم ما يحدث للكون عندما يتغير ثابت البنية الدقيقة عبارة عن محاولات غير مُرضية. فهي لم تتوصل إلى أكثر من افتراض أن الثابت α صار متغيرا في نفس الصيغ التي تم استنتاجها بفرض أنه ثابت. وهذا عرف مشكوك في نتيجته. إذا تغيرت قيمة الثابت α فإن تأثيراتها يجب أن تُبقي على انحفاظ الطاقة وكمية الاندفاع (الزخم) وأن تؤثر في الحقل التثاقلي في الكون. وقد كان <D. J. بيكنشتين> [من الجامعة العبرية في القدس] أول من قام في عام 1982 بتعميم قوانين الكهرمغنطيسية بصرامة لمعالجة ثوابت متغيرة. وارتقت النظرية بالثابت α من مجرد عدد إلى ما يسمى بالحقل السلّمي(1) ـ جوهر الطبيعة التحريكي؛ لكن نظريته لم تتضمن الثقالة. ومنذ أربع سنوات قام أحدنا <بارو>، بالاشتراك مع <H. ساندڤيك> و<J. ماكيجو> [من الكلية الإمبراطورية بلندن] بتعميم النظرية لتفي بذلك.

تغري هذه النظرية بتنبؤات بسيطة. إذ يمكن إهمال تأثير تغيرات في قيمة الثابت α في حدود أجزاء قليلة لكل مليون في تمدد الكون. ذلك لأن الكهرمغنطيسية أضعف كثيرا من الثقالة على المقياس الكوني. لكن على الرغم من أن التغيرات في ثابت البنية الدقيقة لا تؤثر بشكل عام في تمدد الكون، فإن التمدد يؤثر في قيمة الثابت α. إن ما يُحدث التغيرات في قيمة الثابت α هو عدم التوازن بين طاقة الحقل الكهربائي وطاقة الحقل المغنطيسي. فخلال عشرات الآلاف من السنين الأولى من عمر الكون ساد الإشعاع على الجسيمات المشحونة وبقي الحقلان الكهربائي والمغنطيسي في حالة اتزان. ومع زيادة تمدد الكون رقّت منطقة الإشعاع وأصبحت المادة هي المكون السائد للكون. وأصبحت الطاقتان الكهربائية والمغنطيسية غير متساويتين، وبدأ الثابت α بالزيادة ببطء شديد متناميا بشكل يتناسب مع لوغاريتم الزمن. ومنذ نحو ستة بلايين سنة سادت الطاقة المظلمة وتسارع التمدد، وتعذّر بذلك على جميع التأثيرات الفيزيائية أن تنتشر خلال الفضاء، فعاد مقدار الثابت α مرة أخرى مقدارا ثابتا تقريبا.

يتّسق هذا النمط المتنبأ به مع ملاحظاتنا (أرصادنا). فالخطوط الطيفية للكوازارات تمثل فترة سيادة المادة في التاريخ الكوني، عندما كان الثابت α يتزايد. في حين توافق النتائج المختبرية ونتائج «أوكلو» فترة سيادة الطاقة المظلمة التي كان مقدار الثابت α خلالها ثابتا. وتعتبر الدراسة المستمرة لتأثير التغير في α في العناصر المشعة في النيازك ذات أهمية خاصة لأنها تسبر الانتقال بين هاتين الفترتين.

ألفا هي مجرد البداية(***)

لا تقتصر أية نظرية جديرة بالاعتبار فقط على استخراج الملاحظات، وإنما يجب أن تقدم تنبؤات جديدة. وتقترح النظرية المذكورة آنفا أن تغيير ثابت البنية الدقيقة يجعل الأشياء تسقط بطريقة مختلفة. لقد تنبأ <گاليليو> بأن الأجسام تسقط في الفراغ بنفس المعدل مهما كان محتواها ـ وهي الفكرة المسماة «مبدأ التكافؤ الضعيف»(2) الذي بُرهن عليه بوضوح عندما قام ملاح الفضاء <D. سكوت> في أپولو 15 بإسقاط ريشة طائر ومطرقة وراهما يرتطمان بالتراب القمري في الوقت نفسه. أما إذا تغيرت قيمة α فإن ذلك المبدأ لا يتحقق تماما. فالتغيرات تولد قوة تؤثر في جميع الجسيمات المشحونة. ويزداد الإحساس بهذه القوة كلما زادت البروتونات الموجودة في نواة الذرة. فإذا كانت أرصادنا للكوازارات صحيحة فإن تسارعات المواد

(*) Sometimes it changes, sometimes not
(**) Reforming the Laws
(***) Alpha is Just the Beginning
(1) scalar field
(2) The weak equivalence principle

يعتقد وفقا للمخطط الكبير للأشياء، أن الكون المشاهد جزء صغير من كون متعدد العوالم. ويمكن أن تختلف قيمة ثابت البنية الدقيقة α في مناطق أخرى عن قيمتها عندنا. ويستطيع ملاحو الفضاء مبدئيا أن يغامروا بدخول هذه العوالم، ولكنهم سوف يواجهون مشهدا سرياليا، حيث سيجدون أن قوانين الفيزياء التي تجعل وجودهم ممكنا قد سحبت من تحت أقدامهم.

المختلفة تختلف بنحو جزء في 10^{14} ـ وهي من الضآلة بحيث تستعصي على الرؤية في المختبر بمعامل يبلغ نحو 100، ولكنها كبيرة بما يكفي لوضوحها في بعثات مستقبلية مثل الاختبار الفضائي لمبدأ التكافؤ (STEP)[1].

هناك تطور أخير غير متوقع في هذه القصة. فلقد أهملت الدراسات السابقة للثابت α أن تأخذ بالاعتبار بحث خاصية حيوية هي «تجمع الكون الكبير»[2]. إن مجرة درب التبانة، ككل المجرات، أكثف مليون مرة تقريبا من المتوسط الكوني، لذا فإنها لا تتمدد بالتوازي مع الكون. لقد أوضحت حسابات ‹بارو› و‹D. F. موتا› [من كمبريدج] في عام 2003 أن قيمة α قد تتصرف داخل المجرة بطريقة مختلفة عن سلوكها في داخل المناطق الأكثر فراغا (خلاء) من الفضاء. وما إن تتكاثف مجرة فتية وتتراخى لتصل إلى حالة توازن تثاقلي حتى يتوقف الثابت α تقريبا عن التغير داخلها، لكنه يستمر في التغير خارجها. لذا فالتجارب الأرضية التي تسبر ثبات α تعاني انحيازا انتقائيا. ونحن بحاجة إلى المزيد من دراسة هذا التأثير لنعرف كيف يؤثر في اختبارات مبدأ التكافؤ الضعيف. ولم تشاهد حتى الآن تغيرات مكانية في قيمة α. وقد أوضح ‹بارو› حديثا ـ استنادا إلى انتظام إشعاع الخلفية الكوني للموجات الميكروية ـ أن الثابت α لا يتغير بأكثر من جزء واحد من 10^{8} بين مناطق يفصلها عن بعضها في السماء مقدار عشر درجات.

إلى أين إذًا أوصلت فورةُ النشاط هذه العلمَ فيما يخص الثابت α؟ إننا ننتظر بيانات وتحليلات جديدة لتأكيد أو دحض القول بأن الثابت α يتغير على المستوى المزعوم. ويركز الباحثون على هذا الثابت أكثر من التركيز على غيره من ثوابت الطبيعة لأن تأثيراته ـ ببساطة ـ قابلة للإدراك بسهولة. وإذا كان الثابت α قابلا للتغير، فإن الثوابت الأخرى يجب أن تتغير أيضا، جاعلة الطرق التفصيلية لأداء الطبيعة عملها أكثر تقلبا مما خطر على بال العلماء.

إن الثوابت لغز غامض خَتّال. فكل معادلة فيزيائية مليئة بها، وهي تبدو عادية ومباشرة لدرجة يميل الناس معها إلى أن ينسوا أن قيمها غير قابلة للتعليل. وأصل هذه الثوابت شديد الارتباط بعدد من القضايا الرئيسية في العلم الحديث بدءا من توحيد الفيزياء ووصولا إلى تمدد الكون. ويمكن أن تكون هذه الثوابت الظل السطحي لبنية أضخم وأكثر تعقيدا من الكون الثلاثي الأبعاد الذي نشاهده حولنا. وتحديد ما إذا كانت الثوابت ثابتة حقا ليس إلا الخطوة الأولى على طريق مؤدية إلى إدراك أعمق وأوسع لذلك الأفق النهائي. ■

(1) Space-based test of the equivalence principle
(2) The lumpiness of the universe

المؤلفان

John D. Barrow - John K. Webb

*بدأ بالعمل معا في عام 1996 لاختبار ثوابت الطبيعة، عندما قضى ‹ويب› إجازة تفرغ علمي مع ‹بارو› في جامعة سسكس بإنجلترا. كان ‹**بارو**› يقوم بتحري إمكانات نظرية جديدة للثوابت المتغيرة، وكان ‹**ويب**› مستغرقا في أرصاد الكوازارات. وسرعان ما أغرى مشروعهما فيزيائيين وفلكيين آخرين، خاصة ‹V. فلامباوم› [من جامعة نيو ساوث ويلز بأستراليا] و‹M. T. مورفي› [من جامعة كمبريدج] و‹J. ماكويجو› [من الكلية الإمبراطورية بلندن]. يعمل ‹بارو› الآن أستاذا في كمبريدج وزميلا للجمعية الملكية في حين يعمل ‹ويب› أستاذا في جامعة نيو ساوث ويلز، وكلاهما معروف بجهوده في تبسيط العلوم. ألف ‹بارو› 17 كتابا عاما وعرضت مسرحيته «**النهايات**» Infinities في إيطاليا، وتكلم في مواقع متنوعة بما فيها مهرجان أفلام ڤينيسيا و10 داوننغ ستريت والڤاتيكان. أما ‹ويب› فيحاضر دوليا بصورة منتظمة وعمل في أكثر من عشرة برامج تلفزيونية وإذاعية.*

مراجع للاستزادة

Further Evidence for Cosmological Evolution of the Fine Structure Constant. J. K. Webb, M. T. Murphy, V. V. Flambaum, V. A. Dzuba, J. D. Barrow, C. W. Churchill, J. X. Prochaska and A. M. Wolfe in *Physical Review Letters*, Vol. 87, No. 9, Paper No. 091301; August 27, 2001. Preprint available online at **arxiv.org/abs/astro-ph/0012539**

A Simple Cosmology with a Varying Fine Structure Constant. H. B. Sandvik, J. D. Barrow and J. Magueijo in *Physical Review Letters*, Vol. 88, Paper No. 031302; January 2, 2002. **astro-ph/0107512**

The Constants of Nature: From Alpha to Omega. John D. Barrow. Jonathan Cape (London) and Pantheon (New York), 2002.

Are the Laws of Nature Changing with Time? J. Webb in *Physics World*, Vol. 16, Part 4, pages 33–38; April 2003.

Limits on the Time Variation of the Electromagnetic Fine-Structure Constant in the Low Energy Limit from Absorption Lines in the Spectra of Distant Quasars. R. Srianand, H. Chand, P. Petitjean and B. Aracil in *Physical Review Letters*, Vol. 92, Paper No. 121302; March 26, 2004. **astro-ph/0402177**

Scientific American, June 2005

عندما يلتقي الطبُّ (مع) الآداب[*]

إن الدراسات الإنسانية وممارسة الكتابة والتأليف تؤديان إلى تخريج أطباء أفضل، لأن الأطباء يتعلمون كيف يستخلصون المعلومات الخفية من شكاوى المرضى، وذلك على حد قول ‹ريتا شارون›.

في أحد أيام الأربعاء من الشهر 2005/5 اجتمع 10 من العاملين في مجال الأورام في مستشفى نيويورك المشيخي[1] حول طاولة كبيرة في غرفة اجتماعات لا نوافذ لها، وهم يتناولون السندويشات والفواكه ويناقشون أعمالهم مستخدمين مصطلحات يمكن أن تدهش مرضاهم. تقوم إخصائية اجتماعية بقراءة مقالة قصيرة تصف فيها خبرتها التي امتدت نحو 20 عاما قضتها في زيارة غرف المرضى، بعد أن أبلغهم الأطباء أنهم مصابون بالسرطان ـ الأمر الذي «أدخلهم في شتاء حياتهم وأصابهم بالرعب.» كانت تلك الإخصائية عاجزة عن أن تبدو هادئة أو بغير انفعال. وتقوم طبيبة بقراءة مقالة حول كيفية تفهمها لفقدان أحد زملائها لحافز معالجة السرطان. وتقرأ إحدى الممرضات ما يبدو وكأنه كتاب استقالتها.

تستجيب ‹R. شارون› كناقد أدبي لكل من الإخصائية الاجتماعية والطبيبة والممرضة. إن الضمير «أنتم» يتغير في سياق ما كتبوه. فقد قالت لإحداهن «لقد وقعنا في الالتباس وسط هذا الكم من القراءات حول من هو "أنتم" ومن هو "أنا".» وفي قطعة (مقالة) أخرى: «إن الكتابات هذه تعتبر حميمية جدا إلى درجة أنه يمكن كتابتها إلى عاشق محب.» ولمدة قرابة الساعة كانت تعرب عن وجهة النظر، والمقدمة، والمجاز أو الاستعارة؛ وعينت «لحظة مضيئة» تحول فيها الكاتب من الشعور بالغضب العميق نحو المريض إلى التسامح. إنه اجتماع نموذجي للمجموعة العاملة في مجال علم الأورام السردي، الذين دأبوا على اللقاء طواعية مرتين في الشهر على مدى ثلاث سنوات. ولكنه لا يعتبر بأي حال اجتماعا معتادا لطاقمٍ عامل في مستشفى.

وتحاول ‹شارون› أن تغير ذلك؛ فإلى جانب كونها طبيبة باطنية عامة وأستاذة في الطب السريري (الإكلينيكي) في كلية الأطباء والجراحين التابعة لجامعة كولومبيا، فإنها حاصلة على الدكتوراه في اللغة الإنكليزية. وهي تسعى مع آخرين إلى تحسين العلاقة بين الأطباء والمرضى باستخدام الأدب وصناعة الكتابة والتأليف. إن الهدف هو محاولة جعل الأطباء أكثر استعدادا لفهم مشاعر الآخرين ومشاركتهم انفعالاتهم، من خلال التحدث بوضوح والتفاعل مع ما يشعرون به، وتطوير مهارات رفيعة المستوى من الإصغاء ليكونوا آذانا تلتقط الإيحاءات التي تختفي في التعبيرات المجازية أو في خفايا النص. إن هذا المجال ـ الذي يسمى الطب السردي[2] (القصصي)، أو الأدب والطب، أو الإنسانيات الطبية تبعا لأسلوب تناوله ـ قد بدأ، وفقا لمعظم التقارير، قبل نحو 30 عاما، وتوسع حاليا بشكل كبير في مقررات كليات الطب في شتى أنحاء البلاد. وطبقا للاتحاد الأمريكي لكليات الطب، فإن 88 كلية طب من 125 خضعت للتقييم قدمت مقررات إنسانية عام 2004، وتطلبت 28 من بينها على الأقل، دراسات سردية أو أدبية بصورة أو بأخرى.

إن ‹شارون› التي صاغت مصطلح «الطب السردي» تقف في مقدمة هذه الحركة، ولأجل ذلك قامت بتأسيس مجموعة طوعية، مثل تلك المجموعة الخاصة بعلم الأورام السردي[3]، وقامت بتصميم المقررات المطلوبة لطلبة الطب والأطباء، التي يقرؤون فيها الأدبيات ويكتبون لكي يستطيعوا إعادة صياغة كيفية الاستماع والتفكير. وتحاول ‹شارون› أيضا أن تدرس سر نجاح هذه الطريقة.

تقول ‹A. هوكنز› [أستاذة الدراسات الإنسانية في جامعة پنسلڤانيا الطبية] «إن ما قامت به ‹شارون› بنجاح هو استحضار



‹ريتا شارون›: المصغية للحكايات[**]

- تعمل مديرة لبرنامج الطب السردي[2] في جامعة كولومبيا، المصمم لتدريب الأطباء ليكونوا أكثر استعدادا لفهم مشاعر مرضاهم ومشاركتهم انفعالاتهم.
- نشأت في مدينة پروڤيدانس بولاية رود ايلاند، في مجتمع من المهاجرين الفرنسيين الكنديين.
- قبل التحاقها بهيئة تدريس كلية الطب بجامعة كولومبيا عام 1981، عملت مدرسة بمدرسة ابتدائية وسائقة لحافلة وداعية للسلام.

(*) WHEN MEDICINE MEETS LITERATURE
(**) Rita Charon: Story Listener
(1) New York Presbyterian Hospital
(2) narrative medicine
(3) narrative oncology

المهارات التي نتعلمها كطلبة آداب، وهي وجهةُ النظر وكيفيةُ صياغة قصة. وقد استطاعت استحضار تلك النواحي في المقابلات الطبية. «إنه يمكنها الاستماع على مستويات مختلفة. على سبيل المثال، فإن طبيبك يمكن أن يسأل: (منذ متى تعانين ضيقا في التنفس؟) وأنت تجيبين: (منذ أن طلّقت زوجي.) والسؤال التالي بالطبع سوف يكون (منذ متى تم ذلك؟) وعلى النقيض من ذلك فإن <شارون> يمكن أن تقول: (أخبريني عن تلك العلاقة.) فهي تعلمهم كيفية الاستماع وماهية الأشياء التي يستمعون إليها.»

وكما هو متوقع، فإن <شارون> ـ التي تبلغ من العمر 55 عاما والتي تتميز بصغر قوامها وأناقتها، وبعينين زرقاوين جميلتين حادتي النظرات ـ مستمعة ذات حس حاد أيضا. وهي تقول بأن هذا النوع من الاستماع الذي بدأ لديها منذ أكثر من عقدين من الزمن أدى إلى تغيير علاقتها بالمرضى. فهي تقضي المزيد من الوقت معهم، وتكتب عن أمورهم أكثر من ذي قبل، وغالبا ما تشركهم في ما تكتبه. إن عملية التوثيق هذه جعلتها أكثر فضولا وأكثر اهتماما. وكما تقول «لقد كان لدي علاقات مزعجة وغير مؤثرة مع المرضى، ولكن بعد أن أكتب عنها وأسأل: (هل ذلك ما نحن عليه؟) يتغير الأمر كله.»



مداواة مبدعة: تراس <R. شارون> اجتماعا لمجموعة علم الأورام السردي. ويصف أحد علماء الأورام هذا العمل بأنه يقلل من مشاعر الإنهاك البدني والعاطفي نتيجة الإرهاق.

على سبيل المثال، تتذكر <شارون> مريضا كان يعاني ارتفاع الكولسترول وألما في الصدر، وخلال لقائهما الأول «بدأ قصته بالحديث عن وفاة والده عندما كان صبيا.» وعندما لم تَقْصر <شارون> ومريضها حوارهما على علاج الكولسترول وألم الصدر، بدأ يتحدثان عن التحديات التي يواجهها المريض كأب، «وقد أوجد ذلك تحالفا مثمرا إلى درجة أن ألم الصدر اختفى.»

إن العديد من الخبراء يعتبرون أن ذلك النوع من الاستماع الجيد يمكن أن يؤدي إلى تشخيصات ومقاربات أفضل. ويذكر <R. B. لوي> [الإخصائي في الأنثروبولوجيا والحجة في الطب السردي بجامعة ولاية ميسيسيبي] إجراء مقابلات مع أطباء ومرضى في مستشفى كوك كاونتي في شيكاغو حول الداء السكري، لأن القليل من المرضى كان يتقيد بنصائح الأطباء ولأن العديد منهم كان يقوم بذلك بشكل غير دقيق. وقد وجد <لوي> أن المرضى يعتقدون أن الأطباء نقلوا إليهم داء السكري عند إعطائهم حقن البِردنيسون التي تستخدم عادة لعلاج الالتهابات. ويتساءل <لوي>: «كيف يتقيد المرضى بنصائح الأطباء إذا كانوا يعتقدون أنهم هم من سبب لهم المرض؟» ويضيف: إن العديد من الأطباء مازالوا غير مبالين بإثارة تلك القصص. «إنهم تحت ضغوط كبيرة، إذ يضطرون إلى فحص الكثير من المرضى خلال فترة زمنية محدودة.»

إضافة إلى ذلك، فإن بعض الأطباء ينتقدون مناهج كليات الطب التي تتضمن الدراسات الإنسانية ومهارات التواصل، ووجهة نظرهم هو أن هذا الوقت يمكن الاستفادة منه بشكل أفضل في المواضيع العلمية. ويقول <K. كافرزاكي> [من المركز الطبي في جامعة نبراسكا وعضو مجلس التعليم الطبي التابع للجمعية الطبية الأمريكية]: «كما هي الحال في أي تغيير يحدث في أي مؤسسة راسخة مثل الطب، هناك نزوع إلى الشك.» ويضيف: «إن الحرس القديم قد يضمرون التشكك، ولكن الطلبة أنفسهم يحتضنون مثل هذه الحركة.»

إن انخراط <شارون> في الحركة الجديدة كان له جذوره الطويلة. ففي عام 1966 التحقت بجامعة فوردهام، وسرعان ما انضمت إلى برنامج تربوي تجريبي، حيث قام 30 طالبا و6 مدرسين بتصميم المنهاج الخاص بهم. وقبل أن تصبح طالبة طب في جامعة هارفارد عام 1974 تولت عدة وظائف، من بينها التدريس في إحدى المدارس الابتدائية التقدمية الحديثة الإنشاء. وقد تشكل اهتمامها بالقصص السردية والطب خلال محاضرة ألقاها <E. ميشلر> [وهو إخصائي نفسي في جامعة هارفارد] اشتُهِر بإدخال النظرية السردية إلى علم الاجتماع. وتقول <شارون>: «لقد بهرني ما سمعته.» ودَرَست مع <ميشلر>، وطوّرا ما أسمته طريقة للنظر إلى المرضى على أنهم أناس متكاملون وليسوا مجرد حالات مرضية، وركزت اهتمامها الخالص على أنماط الحديث من أجل صقل مهارات الاستماع لديها.

وفي النهاية تُوج اهتمامها بالنظرية السردية في ثلاثة مناح: بأطروحتها للدكتوراه في كولومبيا عن أعمال الكاتب والناقد <H. جيمس> الأخيرة، بما في ذلك روايته *أجنحة الحمامة* *The Wings of the Dove*، وفيها أن إحدى الشخصيات الرئيسية الثلاث امرأة مريضة جدا؛ وبإنشاء برنامج للطبيب المقيم في كلية طب جامعة كولومبيا، شارك فيه كتاب مثل <S. سونتاك> و<M. أونداتجي> بإبداء ملاحظاتهم عن المرض مع طلبة وأساتذة الطب؛ وبدراسة أطلق عليها اسم «**المخططات المتوازية**» parallel charts، يَكتبُ فيها الأطباء المقيمون عن مرضاهم بأسلوب خال من المصطلحات الطبية. وتقوم <شارون> حاليا بتصميم دراسات لتقييم تأثير المخططات المتوازية ومجموعات العمل، مثل تلك الخاصة بعلم الأورام السردي. وتقول <شارون> و<L. G. نيكولز> [إخصائية الأمراض] إن القراءات قد حسنت العلاقات بين العاملين في قسم الأورام، ومنعت الإنهاك البدني والعاطفي نتيجة الإرهاق، وأدت من ثم إلى رعاية أفضل.

تقول <شارون>: «عندما يكون في قدرة ممرضة حديثة العهد جدا أن توفر الراحة والمساندة لرئيسها في العمل، وعندما يجد كبير أطباء الأورام نفسه وهو يبكي عند سماعه ما كتبته هذه الممرضة الشابة، فإن هذا الأمر يعني أشياء لا يمكن أن تحققها في جولاتك الطبية على المرضى. إننا نعقد اجتماعات ونقوم بجولات طبية، ولكن هذا الأمر لا يحدث هناك، وهذا ما نحاول أن نتعلمه.» ■

<M. مولوي>

الزجاج»، عند حوض من الماء والمنظفات حتى لا ينقل أحد الزوار معه إلى الصحراء من دون قصد، شيئا مما يعود لهذه النباتات الغريبة. ويعود أفراد المجموعة بعدها إلى جو الصحراء الحار والجاف ليقرروا إن كانوا سيتوجهون نحو أحد المعارض الصغيرة المجاورة أو سيبدؤون جولة جديدة أخرى في الموقع «خارج الزجاج».

يكمن بعض إغراء البيوسفير 2 لزواره الذين يبلغ عددهم نحو 180 000 في كل سنة، في كون مهمته الأولى تأمين سكن تجريبي لرواد الفضاء. لذلك فإن الجولات الداخلية في مباني البيوسفير 2 المقامة على مساحة تبلغ 3.15 فدان إنكليزي (وهذا الفدان يساوي 4000م2 تقريبا)، والتي شُرع في إقامتها مع نهاية عام 1999، تتيح لروادها مشاهدة بيوت سكان البيوسفير الأصليين، كما يطلق عليهم، وملابسهم والأدوات التي كانوا يستخدمونها، إضافة إلى الاطلاع على النظم المناخية المختلفة. فقد أقيم البيوسفير 2 في أواخر سنة 1980؛ وقد بناه أحد أباطرة النفط الأمريكيين، وهو <P.E> باس، كوسيلة لاختبار إمكانية العيش ودوام الحياة في سفينة فضائية جيدة الإعداد أو في مركبة قمرية. وقد أدخل إليه سنة 1991 ثمانية أشخاص، وكان عليهم أن يبقوا فيه سنتين يعيشون خلالها باكتفاء ذاتي، فيؤمنون حاجتهم من الطعام مما يزرعونه من نبات؛ إلا أن النجاح لم يكن حليف هذه التجربة لتدنّي كميات الأكسجين ولفشل نظام إنتاج الطعام وللحاجة المستمرة إلى ضخ الهواء، مما عرّض البيوسفير 2 للتهكم، حيث اعتبر فادحة علمية قامت على أساس شبه علمي مفرط.

لم يكن تغيير هذه النظرة أمرا سهلا، إلا أن جامعة كولومبيا، التي تشرف على البيوسفير 2 منذ سنة 1996، تحاول ذلك؛ حيث يقوم بعض العلميين من الجامعة بإجراء تجاربهم فيه، كما يُقبل فيه نحو مئة طالب في كل فصل دراسي من هذه الجامعة ومن غيرها من المؤسسات العلمية لدراسة علم الأرض وموضوعات تتصل بهذا العلم. ومؤخرا جددت الجامعة عقد إشرافها على البيوسفير 2 حتى نهاية عام 2010، كما قررت مؤخرا شراؤه عند انتهاء سريان هذا العقد.

من الواضح أن موضوعات التربية والبحث تشكل محور اهتمام في أيامنا هذه؛ لذلك يقوم أدلاء البيوسفير 2 في جولاتهم التي تُجرى «تحت الزجاج»، بعرض مشروعات الأبحاث الجارية، إذ تقدم المحطة عرضا متميزا لتغير المناخ ولتطور الحيد البحري. أما الجولات الأخرى التي تجرى في الموقع «خارج الزجاج»، فتتضمن عرضا لدفينة غنية بالمعلومات عن النباتات التي كانت مفيدة للإنسان، وكذلك عرضا تفصيليا للمواد المستخدمة في بيوسفير 2 وفي بنائها. وفي البيوسفير 2 مقراب (تلسكوب) جديد يُفتح مساء للجمهور لمشاهدة بعض البرامج الليلية. ومع ذلك يعطي البيوسفير 2 إلى حد ما الانطباع بأنه منتجع في وسط الصحراء. فثمة لافتة كبيرة، عند مدخل الموقع، تُعلن عن فندق



كانت الغابة المطيرة مسكونة بالحيوانات، إلا أن القردة ألحقت بها أذى، كما أن أحد أنواع النمل فيها التهم حشراتها.

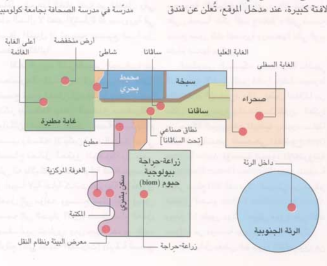
فيه يستقبل زواره بسعر خاص قدره 75 دولارا لليلة الواحدة؛ كما أقيمت في الموقع بعض ملاعب كرة المضرب وثلاثة متاجر صغيرة لبيع الهدايا ـ لا تزيد المسافة بين اثنين منها عن بضع عشرات من الياردات ـ ولبيع تذكارات زيارة البيوسفير 2.

يقع البيوسفير 2 على بعد ثلاثين ميلا إلى الشمال من «تاكسن» على خط مستقيم على الطريق العام 77 المتجه نحو أوراكل. ويستقبل بيوسفير 2 زواره في جميع الأيام، ما عدا يوم عيد الميلاد، من الثامنة والنصف صباحا وحتى الخامسة مساء. وفيه العديد من الإمكانات للتجول سيرا على الأقدام.

ولمزيد من المعلومات عن البيوسفير 2 يمكن زيارة موقعه على الإنترنت: www.bio2.edu ■

<M.> هولوي

مدرّسة في مدرسة الصحافة بجامعة كولومبيا



إشهار حقوق مُدَّعاة(*)

بعض الحقوق محفوظة(**)

ناشطو قوانين السيبرانية(1) يبتكرون مجموعة من التراخيص للتشارك في الأعمال الإبداعية.

في كتاب نُشر عام 2001، انتقد <ل. ليسيك> [وهو أستاذ في كلية الحقوق بجامعة ستانفورد] التهديد الموجه للإنترنت من قبل المصالح الإعلامية الواسعة من جهة، وقوانين الملكية الفكرية المزدهرة من جهة أخرى. فحسب رأي <ليسيك>، يجب على الإنترنت أن تشكل منبرا تشاركيا وأن تكون أداة لتشجيع الإبداع عن طريق تبادل الصور والموسيقى والأدب والمؤلفات الأكاديمية، بل حتى المقررات التعليمية. هذا، وقد اتجه حاليا <ليسيك> وأقرانه من خبراء القانون والتقانة نحو تجاوز الجدل الأكاديمي لمواجهة الخطر المُلاحظ.

في 2002/12/16، فتحت مجموعة «التشارك الإبداعي» Creative Commons اللاربحية أبوابها الرقمية لتقديم سلسلة من التراخيص المجانية التي تسمح بتقاسم أسهل للأعمال ذات الحقوق المحفوظة. وترمي هذه التراخيص إلى تجاوز الطبيعة المتشددة أصلا لقانون حفظ الحقوق. وفي ظل الأنظمة السائدة حاليا فإن رسما أوليا يخطّه فنان ناشئ على منديل ورقي لوجه رفيقه أثناء فترة الغداء يعد محفوظ الحقوق حالما يرفع هذا الفنان قلمه عن المنديل. وفي هذه الحال لا تعد الإشارة © ضرورية في أسفل المنديل إذ تصبح جميع الحقوق محفوظة تلقائيا.

لقد غيّرت التراخيص الصادرة عن مجموعة «التشارك الإبداعي» ذلك. فهي تسمح لمبدع العمل بأن يحتفظ بحقه عندما يذكر ببساطة «بعض الحقوق محفوظة». وبإمكان المستخدم إعداد رخصة الاستخدام حسب رغبته؛ إذ يمكن أحد الخيارات في السماح لحامل الحقوق المحفوظة بأن ينص على أنه بالإمكان استخدام أية قطعة موسيقية أو أدبية لأية غاية كانت شريطة أن يُعزى العمل إلى مؤلفه. ويسمح خيار آخر (يمكن ضمه إلى الخيار الأول) باستخدام العمل لهدف غير تجاري. ومن جهة أخرى، يقدم الموقع (على شبكة الإنترنت) وثيقة تسمح بإهداء أي عمل إبداعي إلى عامة الناس.

يمكن لمالك الحقوق المحفوظة أن يملأ استبيانا بسيطا معلنا في موقع مجموعة «التشارك الإبداعي» (www.creativecommons.org)، للحصول على نسخة إلكترونية لهذه الرخصة. ولما كان الإشعار بهذه الحقوق (أو أي تعديل له) اختياريا، فلا تتوافر طريقة معتمدة لملاحقة الأعمال التي يمكن للآخرين الوصول إليها. إن رخصة مجموعة «التشارك الإبداعي» مؤشرة بعُلامات إلكترونية بحيث يمكن **لمتصفح إلكتروني** browser مجهز لقراءة العُلامة - مصاغة باللغة XML(2) - أن يجد المواد التي تحمل حقوقا محفوظة والتي تقع ضمن الفئات الترخيصية المتنوعة. وهكذا، تستطيع مصوِّرة طموحة ترغب في جذب الانتباه إلى صورها السماح باستخدام الصور التي التقطتها **«للمستوى صفر»** Ground Zero(3) في مانهاتن إذا أشير إليها كمبدعة العمل. عندئذ يمكن لفنان تخطيطي يقوم بعملية «تشكيل رقمي» لصور الحادي عشر من سبتمبر 2001، أن يبحث عن كل من «المستوى صفر» وعُلامة مجموعة «التشارك الإبداعي» وذلك للحصول على رخصة «ذكر المبدع فقط(4)» التي تسمح بنسخ صور تلك المصورة ووضعها على الوب مادام اسمها مذكورا.

استوحى <ليسيك> ومجموعة ناشطي السيبرانية الآخرين الذين قاموا بإنشاء مجموعة «التشارك الإبداعي»، والتي تعمل انطلاقا من مكتب ضمن حرم جامعة ستانفورد، الفكرة من حركة البرمجيات المجانية وجهود سابقة مثل **الترخيص السمعي المفتوح** Open Audio License **لمؤسسة الحدود الإلكترونية** Electronic Frontier Foundation. وهذه المنظمة تتلقى مبلغ 850 ألف دولار أمريكي من **مركز النطاق العام** Center for the Public Domain، ومبلغ 1.2 مليون دولار أمريكي موزع على ثلاث سنوات، من مؤسسة جون وكاترين ماك آرثر.

يتساءل بعض الخبراء القانونيين عن إمكانية التقبل الواسع النطاق لفكرة الاستخفاف بالحوافز المادية، لكن مجموعة «التشارك الإبداعي» تستطيع ضمان أن تبقى الإنترنت أكثر من مجرد كونها مجمعا تجاريا. ومن جهته، ترجم <ليسيك> أقواله إلى أفعال على الرغم من دفاعه غير المجدي في العام 2002 أمام المحكمة العليا ضد



توسيع مصطلح حقوق النشر القائم حاليا في الولايات المتحدة. وقد أصبح الآن على عاتق الأكاديميين والعلماء وصانعي الأفلام المستقلين وغيرهم إظهار إمكانية تقاسم جزء من أعمالهم على الأقل، وأن التشارك في التبادل الإبداعي يمكن أن يصبح واقعا حقيقيا في الفضاء السيبراني. ■

<G. ستكس>

(*) STAKING CLAIMS

(**) SOME RIGHTS RESERVED

(1) cyberspace صاغ هذا المصطلح مؤلف قصص الخيال العلمي <وليم كيبسون>، وقد اشتقه من «السيبرانية» cybernetics وهي الدراسة العلمية للاتصالات والتحكم، وبخاصة محاكاة هذه العمليات في النظم الإلكترونية المعقدة لنظيراتها في النظم العصبية للكائنات الحية. والسايبرسبيس هو فضاء صنعي يتكون بعرض بيانات في فضاء ثلاثي الأبعاد يمكن للمستخدم منابلته و«التجوال فيه» من خلال إصدار الأوامر إلى الحاسوب.

(2) لغة تأشير قابلة للتوسع Extensible Markup Language.

(3) لمبنيي التجارة العالمية المدمرين.

(4) attribution only

(التحرير)

اسألوا أهل الخبرة

ما دور الزمر (الفصائل) الدموية المختلفة؟(*)

يجيب عن هذا السؤال «هارڤي كلاين» [مدير قسم طب نقل الدم التابع للمعاهد القومية للصحة] قائلا:

تستطيع الزمر الدموية أن تسهم في البُقْيا تحت ظروف معينة. إن البروتينات النوعية و**البروتينات السكرية** glycoproteins و**الشحوم السكرية** glycolipids الموجودة على سطح خلايا الدم الحمر هي التي تحدد الزمر الدموية، التي تورَّث. في عام 1990 وصف «K. لاندشتاينر» التصانيف الأصلية: A,B,O. واليوم يتعرف الأطباء 23 مجموعة من الزمر الدموية والمئات من الزمر الفرعية.

يبدو أن غالبية هذه الجزيئات ليست ضرورية لعمل خلايا الدم، لكن لبعضها وظائف محددة تؤديها على سطح غشاء الخلية الحمراء. فعوامل الزمر الدموية قد تكون **نواقل** transporters، تسمح على سبيل المثال، بدخول مواد إلى الخلية الحمراء وخروجها منها؛ أو **مستقبلات** receptors تسمح بارتباط مواد خاصة بسطح الخلية.

تؤدي الضغوط البيئية الانتقائية دورا واضحا في استمرار وجود بعض الزمر الدموية. فعلى سبيل المثال، يُمكّن «دفي» Duffy، وهو مستقبل زُمري دموي، أنواعا معينة من الطفيليات الخاصة بالملاريا من الدخول إلى الخلايا الحمر. لذلك نجد في بعض مناطق الملاريا في إفريقيا أن السكان الفاقدين عاملَ «دفي» يكتسبون قدرا من الحماية ضد الملاريا، وهذه ميزة واضحة تساعد على البقيا.

لا نعلم حتى الآن وظائف عوامل الزمرتين A و B (الزمرة O لا تحوي عاملي A أو B). ومن المحتمل أن تكون مهمة بطريقة ما، كونها تظهر على العديد من الخلايا والنسج، إضافة إلى خلايا الدم؛ كما أنها تجول في البلازما. يضاف إلى ذلك، أن الفوارق الإحصائية في تواتر بعض **الخباثات** malignancies المترافقة مع الزمر A أو B أو O تشير إلى أن لهذه العوامل دورًا في هذه الأمراض. ■

(*) WHAT IS THE ROLE OF THE DIFFERENT BLOOD TYPES?

لمَ يعتبر ضغط الدم الطبيعي أقل من 80/120؟ ولمَ لا تتغير هذه القراءة تبعًا لطول الشخص؟(*)

أجاب عن هذا السؤال «د. A. كُتْلَر» [مستشار أول للمعاهد الوطنية للقلب والرئة والدم في المعاهد الوطنية للصحة]، حيث قال:

إن تحديد قياس الضغط الطبيعي بـ80/120 غير معروف السبب. وإن القراءة العلوية هي قراءة الضغط **الانقباضي** systolic التي تعني الضغط داخل الشرايين خلال ضخ الدم من القلب، والقراءة السفلية هي قراءة الضغط **الانبساطي** diastolic وهي قياس الضغط في الشرايين عندما يكون القلب في وضع راحة ويعاد ملؤه بالدم. وهذا الأمر صار معروفا منذ أوائل القرن العشرين من خلال بيانات فحوص التأمين على الحياة. وقد أثبتت الدراسات أن إصابة القلب أو الدماغ تزداد عند البالغين إذا كان الضغط الانقباضي 115 أو أكثر، أو إذا كان الضغط الانبساطي 75 أو أكثر. وتزداد الإصابة طرديا بازدياد ارتفاع ضغط الدم، لذلك فإن قياس ضغط الدم 80/120 يُعتبر مؤشرا معقولا كي يراجع صاحبُه الطبيب بشأنه، وذلك بهدف الحيلولة دون استمرار ارتفاع ضغطه مع مرور الزمن.

وفي الحقيقة، فإن ضغط الدم يزداد مع طول صاحبه وذلك لضمان وصول الدم والأكسجين إلى أعلى نقطة في جسمه طوال يومه. لكن هذه الزيادة في ضغط الدم مع الطول قليلة جدا؛ ولهذا فإن القراءة 80/120 لا تُعدل بالنسبة إلى الأشخاص الطويلي القامة. ■

(*) Why is Normal blood pressure less than 120/80? Why don't these numbers change with height?

كيف يمكن استرجاع ملفات حاسوبية بعد حذفها؟(*)

يجيب عن هذا السؤال «C. شيلدز» أستاذ علم الحاسوب في جامعة جورج تاون:

يمكن استرجاع الملفات «المحذوفة» لأنها في واقع الحال تبقى موجودة على الأقل لفترة بعد الأمر بحذفها. وسبب ذلك هو أنه أسرع وأكثر كفاءة للحواسيب أن تكتب فوق بيانات موجودة وذلك عند الضرورة فقط، عندما لا يكون هناك فراغ متاح في الذاكرة لكتابة بيانات جديدة.

يخزِّن الحاسوب المعلومات في مجموعات مكتظة تسمى **قطاعات** sectors، ويمكن أن يكون ملف مكتوبا على عدة قطاعات، وقد تكون هذه القطاعات منتشرة حول القرص. ويحتفظ نظام التشغيل بفهرس يبين انتماء القطاعات المختلفة للملفات، كما يحتفظ بدليل يربط أسماء الملفات بمداخل الفهرس.

فعندما يحذف مستخدِم ملفًا، فإن مدخله في الدليل يُنقل أو يُعلَّم على أنه محذوف(1). لذلك فإن الملف المحذوف يمكن استعادته(2) إذا كانت بيانات الفهرس والقطاعات الخاصة به لم تستخدم بعد.

مثل هذا الاسترجاع سهل لنظم التشغيل التي تُعلِّم ببساطة على مداخل الدليل أنها محذوفة. ويقوم برنامج بمسح الدليل لمعرفة المداخل المحذوفة ومن ثَمّ يعرض **قائمة** menu بالملفات التي يمكن استرجاعها. وفي أنماط أخرى من النظم، يكون الاسترجاع أكثر صعوبة. فقد تضييع مداخل الدليل، مما يسبب صعوبة أكثر في الحصول على الملف، ولا بد لبرنامج الاسترجاع من أن يتصفح جميع بيانات الفهرس وأن يجمِّع ملفا ملفا من مختلف القطاعات؛ لأن بعض القطاعات ربما تكون من تلك التي أعيد استخدامها؛ ومن ثم لا يمكن بشكل عام استرجاع سوى بعض أجزاء الملف. للحصول على مقالة كاملة في هذا الموضوع وإجابات أخرى من العلماء في مجالات متعددة، يمكن «زيارة» الموقع: www.sciam.com/askexpert. ■

(*) How can deleted computer files be retrieved at a later date?
(1) deleted
(2) Salveged (إنقاذه)

بدايات الفكر الحديث(*)

توحي اكتشافات مثيرة للجدل بأن جذور فكرنا، الذي نتباهى به، تمتد إلى أعماق تتجاوز كثيرا ما يُظنّ على نطاق واسع.

<K. وونگ>

في كيب تاون، بجنوب إفريقيا، يقوم <C. هنشيلوود> بإفراغ كيس بلاستيكي صغير وليناولني مربعا من ورق مقوّى رثّ أزرق اللون وُضعت عليه 19 قوقعة (صدفة) مرتبة في ثلاثة صفوف أفقية حجم كل منها لا يتجاوز نواة حبة من القمح. قد يبدو هذا المنظر لشخص من عامة الناس شيئا عاديا غير لافت للنظر، إذ إنه مجرد بضعة دروع رخويات بليدة الحركة يتحول لونها إلى الرمادي مع تقدمها في السن. لكنها قد تكون في الواقع أثمن من المحتويات البراقة لعلبة مبطّنة بقماش مخملي من إنتاج مصمم المجوهرات الفرنسي الشهير «كارتييه».

إن القواقع، التي اكتُشفت في كهف يسمى **بلومبوس** Blombos ويقع على بعد 200 ميل شرق كيب تاون، متماثلة تماما في الحجم، ويوجد على كلٍّ منها ثقب في نفس المكان المقابل للفم. هذا ما ذكره <هنشيلوود>، وهو عالم آثار في جامعة بيرگن بالنرويج. يعتقد هذا العالم أن هذه القواقع جُمعت وثُقبت من قبَل أناس قبل نحو 000 75 سنة ليصنعوا منها حبلا مجدولا من الخرز اللماع الشبيه باللؤلؤ. وإن صحّ قوله، فإن هذه القواقع المتواضعة هي جواهر تاج البشرية ـ إذ إنها في هذه الحال أقدم دليل قاطع لا لبس فيه على أقدم زينة صنعها الإنسان حتى الآن، كما أنها برهان على أن أسلافنا كانوا يفكرون مثلنا، وذلك في وقت أبكر بكثير مما يظن الناس على نطاق واسع.

نظرة إجمالية/ تفكير نام(**)

- كان علماء الآثار يتصورون أن *الإنسان العاقل* صار يملك فكرا حديثا بسرعة ومنذ عهد قريب ـ وذلك في وقت ما خلال السنوات الـ000 50 سنة الماضية، بعد أكثر من 000 100 سنة من بلوغه الحداثة التشريحية anatomical modernity.
- لكن مكتشفات جديدة في إفريقيا تشير إلى أن قسما كبيرا من عناصر السلوك البشري الحديث يمكن تعقبه لدى العودة بالزمن كثيرا إلى الوراء.
- هذه المكتشفات توحي بأن *الإنسان العاقل* كان يملك في بواكيره عقلا حاذقا، وأنه لم يكن يستعمل عقله المبدع إلاّ إذا كان ذلك مفيدا، عند ازدياد عدد السكان مثلا.
- لكن *الإنسان العاقل* لم يكن هو الإنسان البدائي الوحيد الذي يمتلك مثل هذه المعرفة المتقدمة، إذ تشير بعض الصناعات اليدوية إلى أن النياندرتاليين لا يقلون موهبة عنه.

انفجار سلوكي أعظم(***)

تؤكد معظم التفسيرات أن «*أصل الإنسان العاقل*»(1) الحديث تشريحيا كان إفريقيا صرفا. فالمستحاثات (الأحافير) التي كُشفَ النقابُ عنها عام 2003 في منطقة هيرتو(2) بإثيوبيا، يعود تاريخها إلى قبل 000 160 سنة. وفي الشهر 2005/2 أعلن الباحثون أنهم حددوا تاريخ بقايا إنسان عاقل في موقع آخر في إثيوبيا اسمه أومو كيبيش Omo Kibish، ومن المحتمل أن يُرجِعَ هذا التاريخُ أصلَ نوعنا البشري إلى 000 195 سنة خلت.

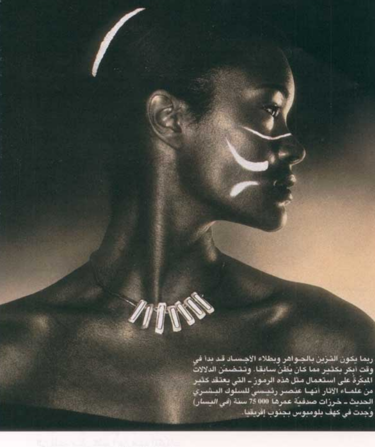
والأقل وضوحا بكثير من هذا هو تحديد التاريخ الذي أصبح فيه نوعنا البشري معاصرا في فكره. فخلال العقدين الماضيين، كانت وجهة النظر السائدة هي أن البشرية اجتازت طفرةً سلوكية قبل نحو 000 40 سنة. وقد اعتمد العلماء في تقديرهم هذا، في المقام الأول، على الآثار الثقافية لأوروبيّي العصر الجليدي. وفي أوروبا، يُقسَّم سجلّ الآثار المتصلة بهذا الموضوع إلى العصر الپاليوليتي الأوسط(3) (الذي انتهى قبل أكثر من نحو 000 40 سنة) والعصر الپاليوليتي الأعلى(4) (الذي بدأ قبل نحو 000 40 سنة)، وقد لا يكون الفرق بين هذين العصرين كبيرا جدًا. وفي الحقيقة، يبدو أن الناس في العصر الپاليوليتي الأوسط قد صنعوا، في الأغلب، نفس الأدوات الحجرية البسيطة نسبيا، التي كان الناس يصنعونها طوال عشرات الآلاف من السنين. وفي المقابل، فإن الناس في العصر الپاليوليتي الأعلى كانوا روادًا في سلسلة من الممارسات المعقدة. فبلمحة عين جيولوجية، قام الناس، من وادي الرّون إلى السهل الروسي، بإنتاج أسلحة متطورة وتكوين شبكات طرق تجارية لمسافات بعيدة، وأخذوا في التعبير عن أنفسهم من خلال الفن والموسيقى. ويمكن القول إنهم انخرطوا، عموما، في جميع أنماط الأنشطة التي يربطها علماء الآثار(5) عادة بالحداثة. وقد مثّل ذلك، من جميع الأوجه، الطفرة الكبرى إلى الأمام(6).

وربّما لم يكن بمحض المصادفة أنه خلال الانتقال من العصر الپاليوليتي الأوسط إلى الأعلى، بدأ البشر الحديثو المظهر بإشهار مطالبتهم بأوروبا، التي كانت حتى ذلك الحين منطقة نياندرتالية(7) تماما.

(*) THE MORNING OF THE MODERN MIND
(**) Overview/ Evolved Thinking
(***) A Behavioral Big Bang
(1) Homo sapiens
(2) Herto
(3) Middle Paleolithic Age
(4) Upper Paleolithic Age
(5) الآركيولوجيون.
(6) Great Leap Forward
(7) Neandertal region، وهي قريبة من دوسلدورف بألمانيا حيث وُجدت بقايا هيكل عظمي لإنسان قديم. (التحرير)

ومع أن هوية صانعي المنتَجات اليدوية البشرية المبكرة في العصر الپاليوليتي الأعلى غير معروفة على وجه التأكيد، بسبب الافتقار إلى مخلفات بشرية في تلك المواقع، فإنه يُفترض تقليديًا بأنهم نوع بشري حديث تشريحيا وليسوا نياندرتاليين. وهكذا ظن بعض الباحثين أن المواجهة بين هاتين المجموعتين من البشر استنهضت في الغزاة قدرة إبداعيّة كانت هاجعة حتى ذلك الحين.

ويحاجّ متخصصون آخرون في أن الانفجار الثقافي الواضح في أوروبا حدث نتيجة انتقال تمّ في وقت أبكر إلى حدٍّ ما في إفريقيا. ويؤكد <G .R. كلاين> [من جامعة ستانفورد] أن التغير السريع من العصر الپاليوليتي الأوسط إلى العصر الپاليوليتي الأعلى يعكس صورة تحوّل جرى من 5000 إلى 10 000 سنة قبلا في أفريقيا، حيث تسمى المرحلتان الثقافيتان المقابلتان العصر الحجريّ الأوسط[1] والعصر الحجري المتأخر[2]. والقوة الدافعة لهذا التغير لم تكن مواجهة مع نمط آخر من كائنات شبيهة بالإنسان[3] (لأنه بحلول ذلك الوقت في إفريقيا لم يتعرّض نوعنا البشري إلى منافسة مع أنواع بشرية أخرى)، إنما كانت القوةَ الدافعةَ طفرة جينية حدثت قبل 50 000 سنة وغيرت السيرورات العصبية، وبذلك أُطلق العنان لقوى أسلافنا الإبداعية.



ربما يكون التزين بالجواهر وبطلاء الأجساد قد بدأ في وقت أبكر بكثير مما كان يُظَنّ سابقا. وتتضمن الدلالات المبكّرةُ على استعمال مثل هذه الرموز - التي يعتقد كثير من علماء الآثار أنها عنصر رئيسيّ للسلوك البشري الحديث - خرزات صدفيّة عمرها 75 000 سنة (*في اليسار*) وُجدت في كهف بلومبوس بجنوب إفريقيا.

والدليل الرئيسي على صحة هذا النموذج يأتي - على حد قول <كلاين> - من موقع في وسط كينيا يسمى إنكاپون ياموتو[4]، أي «كهف الشفق»، الذي يحدد بداية العصر الحجري المتأخر بأنها كانت قبل 45 000 إلى 50 000 سنة. ففي هذا الموقع، عثر <H .S. أمبروز> [من جامعة إلينوي] وفريقه، على سكاكين مصنوعة من زجاج بركاني أسود ومكاشط بحجم ظفر الإبهام. والأهم من هذا، أنهم وجدوا خرزات لها أشكال أقراص صغيرة صُنعت من قشور بيض النعام في العصر الحجري المتأخر يعود تاريخها إلى 43 000 سنة خلت. وفي هذه الأيام، مازال يجري بين القناصين-الجمّاعين في كونك سان[5] ببوتسوانا تبادل هدايا بشكل جدائل مكونة من خرزات متماثلة. ويفترض <أمبروز> أن صُنّاع الخرزات القدامى في إنكاپون ياموتو قد أنتجوها لنفس السبب، وهو تعزيز العلاقات الجيدة بمجموعات أخرى لحمايتهم في الأوقات العصيبة. وإذا كان الأمر كذلك، فإن <كلاين> يرى أن ثمة قدرة جينية للتواصل بوساطة الرموز - انسجاما مع المهارات المعرفية لتوليد تقانات أفضل للصيد واستعمال الموارد - ربما كانت هي التي مكّنت نوعنا البشري أخيرا، بعد نحو 150 000 سنة من نشوئه، من الانطلاق من قارته الأم لاكتساح العالم.

بذور التغير[*]

بيد أن ثمة عددا قليلا، لكنْ متزايدا، من علماء الآثار الذين تجنبوا، في السنوات الأخيرة، نظريات الانفجار الأعظم[6] في نشوء الثقافة لمصلحة نموذج مختلف جوهريا. ويعتقد مؤيدوهم أنه لم تكن هناك مدة زمنية فاصلة بين الجسم والدماغ. وهم يؤكدون أن السلوك البشري الحديث تكوّن خلال مدة طويلة في عملية يمكن وصفها بطريقة أكثر ملاءمة بأنها تطورٌ أكثر من كونها ثورة. ويعتقد بعض الباحثين أن الحداثة المعرفية[7] ربما تطورت في أنواع بشرية أخرى، مثل النياندرتاليين.

إن الفكرة التي مفادها أن للإبداع الفريد لنوعنا البشري جذورا قد تمتد إلى أقدم العصور الجيولوجية، ليست جديدة: فلسنوات عدة كان العلماء يعرفون قدرا ضئيلا من الأشياء التي توحي بأن البشر كانوا ينخرطون في ممارسات حديثة تسبق بمدة طويلة أول مرة قام فيها الإنسان العاقل بالرسم على جدار كهف في فرنسا. ويضيف

(*) Seeds of Change
(1) Middle Stone Age
(2) Later Stone Age
(3) hominid
(4) Enkapune Ya Muto
(5) Kung San
(6) big bang theories
(7) cognitive modernity

العلماء إلى تلك الرسوم ثلاثة رماح خشبية من شوننكن بألمانيا عمرها 000 400 سنة؛ وما يُزْعَمُ بأنه تمثال صغير من موقع يسمى بيريخات رام في فلسطين عمره 000 233 سنة؛ وقطعة من الصوّان مثلّمة الحافات مع أقواس متحدة المركز من القنيطرة في سوريا عمرها 000 60؛ وقطعتين من العظام المثلّمة من كهف مصب نهر كلاسيس بجنوب إفريقيا عمرهما 000 100 سنة؛ ولوحا مصقولا مصنوعا من أسنان فيل الماموث الضخم من تاتا Tata بالمجر يراوح عمره بين 000 50 و 000 100 سنة. بيد أن كثيرا من علماء الآثار ينظرون إلى هذه البقايا بارتياب، إما لأن أعمارها غير موثوقة، وإما لأن أهميتها غير واضحة. وكل أمارة على عقل متقدم بدا قديما حقا، فُسِّرت بأنها نتاجُ عبقري بين مجموعة من الأشخاص المتوسطي القدرات.

وقد أصبح الدفاع عن هذا أكثر صعوبة بسبب المجموعة المتزايدة من الأدلة في إفريقيا على أن التحول الشكلي العقلي في أسلافنا بدأ قبل بداية العصر الحجري المتأخر بكثير. وفي مقالة عنوانها «الثورة التي لم يكن لها وجود: تفسير جديد لنشأة السلوك البشري الحديث»[1]، أعلنت مؤلفتاها موقفيهما من هذا الموضوع. فهما تحاجّان في أن كثيرا من مكوّنات السلوك البشري الحديث، الذي يقال بأنه ظهر قبل ما يراوح بين 000 40 و 000 50 سنة، يمكن رؤيتها قبل ذلك بعشرات الآلاف من السنين في بعض المواقع خلال العصر الحجري الأوسط. إضافة إلى ذلك، فإن كثيرا من هذه المكوّنات لا تبدو أنها أتت دفعة واحدة، بل تدريجيا، وذلك في مواقع مبعثرة هنا وهناك، وفي أزمنة بعيدة عن بعضها بعضا.

وفي ثلاثة مواقع في كاتاندا Katanda بجمهورية الكونغو الديموقراطية، وجدت بروكس و«J. يلين» [من المعهد السميثسوني] رماحا معقدة مزودة بأشواك لصيد الحيتان مصنوعة من العظم، ويقولان إن هذه الرماح تعود إلى 000 80 سنة على الأقل، وهذا يجعلها تنتمي إلى العصر الحجري الأوسط. وتُظهِرُ تلك المصنوعات اليدوية مستوى من التعقيد ليس أدنى من ذاك الذي شوهد في الرماح التي عمرها 000 25 سنة، والتي صنعت في أوروبا. وهذا المستوى لا يقتصر على تعقيد تصميم ذلك السلاح فحسب، وإنما يتضمن أيضا اختيارَ المادة الأوَّليَّة التي صنع منها: فاستعمال العظام والعاج في صناعة الأدوات كان يُظَنُّ أنه لم يحدث إلاّ بحلول العصر الپاليوليتي الأوسط والعصر الپاليوليتي الأعلى. إلى ذلك، وُجدت بقايا أسماك السَّلُّور النيليّة العملاقة على بعض رماح كاتاندا، وهذا يوحي للمنقبين عن الآثار بأن الناس كانوا يذهبون إلى هناك في موسم وضع الأسماك لبيوضها - وهذا نوع من التخطيط الموسمي للموارد كان يُظَنُّ سابقًا أنه مقصور على الأشخاص الذين أتوا فيما بعد ذلك العصر.

ثمة مواقع أخرى في العصر الحجري الأوسط، مثل G≠ (ترمز ≠ إلى قرقعة صوتية) في صحراء كالاهاري ببوتْسوانا، يعود تاريخها إلى 000 77 سنة خلت، وقد وُجد فيها بقايا حيوان مقتول، وهذا يدحض زعما آخر غالبا ما كان يردّده البعض، وهو أن قدامى البشر لم يكونوا يحسنون الصيد مثل أولئك الذين عاشوا في العصر الحجري المتأخر. ويبدو أن سكان الموقع G≠ كانوا يطاردون بانتظام فرائس ضخمة وخطرة مثل حمار الوحش والخنزير الإفريقي. وقد اقترحت «H. J. ديكون» [من جامعة ستيلينبوش] أن البشر في بعض المواقع، مثل كهف مصب نهر كلاسيس بجنوب إفريقيا، كانوا قبل أكثر من 000 60 سنة يحرقون عمدًا الأراضي العشبية تمهيدا لتكاثر بعض الدرنات الجذرية المغذّية، التي يُعرف أنها تُفَرِّخُ بعد تعرضها للنار.

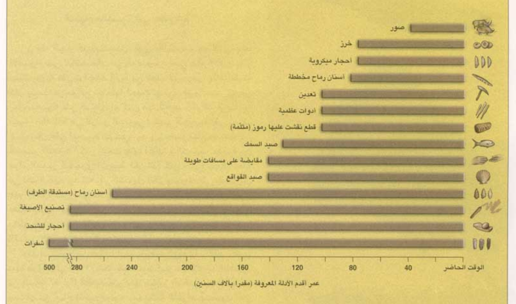
وتشير بعض المكتشفات إلى أن أنماطا معينة اشتهرت بالحداثة السلوكية قد نشأت حتى قبل ظهور الإنسان العاقل. وفي أواخر صيف عام 2005، كشفت الحفريات التي أجراها فريق «ماك بريرتي» في موقع قريب من بحيرة بارينكو في كينيا شفرات حجرية - كانت في وقت من الأوقات سمة مميزة لمواد العصر الپاليوليتي الأعلى - عمرها أكثر من 000 510 سنة. وفي موقع قريب، اكتشف فريقها أيضا، في طبقات من الأرض عمرها 000 285 سنة على الأقل، كميات كبيرة من أكسيد الحديد المائي الأحمر[2] مع مجالخ حجرية لشحذها. وقد رأت «ماك بريرتي» في هذا إشارة إلى أن سكان بارينكو في العصر الحجري الأوسط كانوا يستعملون مواد تلوينية لأغراض رمزية - لتزيين أجسادهم، مثلا - تماما كما يفعل كثير من الناس في أيامنا هذه. (بارينكو ليس الموقعَ الوحيدَ الذي يزودنا بشواهد قديمة مذهلة على جلخ أكسيد الحديد، إذ إن كهف النهرين التوأمين[3] في زامبيا وفّر موادَّ مشابهة تعود إلى أكثر من 000 200 سنة.) وتتضمن مجموعة من العُدَد عمرها 000 130 سنة، وُجدت في الموقع المسمى مأوى صخرة مومبا[4] في تنزانيا، رقاقات صُنعت من زجاج بركاني أسود كان يندفع في مجرى بركاني يبعد عن ذلك الموقع نحو 200 ميل، وهذا دليل قاطع على أن الكائنات الشبيهة بالإنسان التي صنعت هذه الأدوات كانت تقايضها بمواد أولية غريبة مع مجموعات أخرى.

بيد أن النقاد رفضوا هذه المكتشفات بناء على الشكوك المحيطة بتاريخها في بعض الحالات، وعلى مقاصد صانعيها في حالات أخرى. ويرى المشككون أن أكسيد الحديد ربما كان يُستعمل بوصفه

قواقع حلزونية جُمعت من مصب نهر يبعد نحو 12 ميلا من كهف بلومبوس، ثم ثقبت بوساطة مخرز عظمي. وتدل علامات البري (الاهتراء) حول الثقوب على أن هذه القواقع قد نُظمت معًا ربما لتكوِّن عِقدًا أو سِوارًا.

(1) The Revolution That Wasn't: A New Interpretation of the origion of Modern Human Behavior
(2) red ochre، أحد أنماط الحديد الخام.
(3) Twin Rivers Cave
(4) Mumba Rock Shelter

إبداعات العصر الحجري(*)



أظهرت المكتشفات الأثرية في إفريقيا أن عناصر السلوك البشري الحديث ربما برزت قبل أكثر من 000 40 سنة (*انظر المخطط في الأعلى*)، وهذا يخالف ادعاءات سابقة مبنيّة على السجل الأوروبي. لكن الخبراء متفقون على أن ثمة عدداً أكبر بكثير من الأشخاص كانوا منخرطين في هذه الممارسات بعد ذلك التاريخ وليس قبله. وقد وُضع عدد من الفرضيات لمعالجة هذه النقطة الدقيقة ـ لا يستثني بعضُها البعضَ الآخر (*في الأسفل*).

الرمـزيـة Symbolism. إن ابتكار الخزن الخارجي للمعلومات ـ سواء أكانت تتعلق بالجواهر، أم باللغة أم بالأدوات ـ كان نقطة انعطاف في تطور السلوك البشري، هذا ما يقوله <c. هنشيلوود> [من جامعة بيركن بالنرويج] وقد يكون *الإنسان العاقل* امتلك الأدوات اللازمة للتفكير الرمزي بحلول الوقت الذي نشأ فيه هذا الإنسان، وذلك قبل نحو 000 195 سنة على الأقل، ويتضح ذلك عند إلقاء نظرات سريعة، من وقت إلى آخر، على السجل الأركيولوجي. ولكن في ذلك الوقت، وفيه فقط، الذي أصبح فيه الترميز الأساس في التنظيم السلوكي البشري ـ الذي يؤدي مثلا إلى تكوين شبكات تجارية وتحالفية ـ تحققت الإمكانات الكاملة لهذه الرمزية.

كارثة بيئية Ecological disaster. توحي البيانات الجينية بأن *الإنسان العاقل* قد مرّ بعنق الزجاجة قبل نحو 000 70 سنة. ويفترض <H .S. أمبروز> [من جامعة إلينوي] أن الأجسام التي انهمرت نتيجة انفجار لجبل توبا Mount Toba بسومطرة في ذلك الوقت تقريبا، ربما خلّفت شتاء بركانيا مدمرا استمر ست سنوات، أعقبه عصر جليدي مدته 1000 سنة. وهؤلاء الأفراد الذين تعاونوا وتقاسموا الموارد فيما بينهم ـ خارج حدود مجموعاتهم المحلية ـ كانوا أفضل الناس استعدادا لتجاوز البيئة القاسية التي عانوها، وقد مرت جيناتهم عبر الأجيال اللاحقة. وهذه الظروف المتطرّفة دعمت في عنفها الانتقالَ من مستوى الفوج troop level إلى مستوى القبيلة.

تقانة القذائف projectile technology. إن ابتكار أسلحة القذائف ما بين 000 45 - 000 35 سنة خلت سمح للبشر بقتل طرائد ضخمة ـ وبشر آخرين ـ من مسافة مأمونة. ويقول <J. شيا> [من جامعة ستوني بروك] إن هذا وفّر للناس حافزًا قويا للتعاون فيما بينهم، وهذا بدوره عزّز تطوير شبكات اجتماعيّة أمكن بوساطتها تبادل المعلومات بسرعة.

النمـو السكاني Population growth. كانت الطرق الحديثة تتلاشى وتختفي من الوجود في أوقات مختلفة، وفي أمكنة مختلفة، إلى أن وصل الحجم السكاني إلى كتلة حرجة critical mass. عند هذه النقطة، أسفرت المواجهات بين المجموعات والتنافس فيما بينها على الموارد عن إحداث سلوك رمزي، كما حفزت الابتكار التقاني. وهذا ما يؤكده باحثون، من ضمنهم <A. بروكس> [من جامعة جورج واشنطن] و<S. ماك بيريرتي> [من جامعة كونكتكيت]. ومع تزايد عدد الأشخاص الممارسين هذا السلوك أخذوا يتشبّثون به بدلا من سلوك المواجهات المميتة التي تؤدي إلى انقراض المجموعات حتى آخر فرد فيها.

الطفرة الدماغية Brain mutation. كان لطفرة جينية حدثت قبل نحو 000 50 سنة أثر مؤات تمخّض عن تغيير نظام الاتصالات في الدماغ البشري بحيث أصبح قادرا على التفكير الرمزي بما في ذلك اللغة؛ هذا ما يحاجّ فيه <R .G. كلاين> [من جامعة ستانفورد] وهو يرى أن للبشر الذين مروا بتلك الطفرة ميزة جوهرية على أولئك الذين لم يمروا بها، ثم إنهم بزّوهم وحلّوا محلّهم.

(*) Stone Age Sophistication

مادة لاصقة لتثبيت النِّصال على المقابض الخشبية، أو بوصفه مادة مضادة للجراثيم تستعمل لمعالجة جلود الحيوانات.

أذكياء بالنسبة إلى عصرهم(*)

إن هذا الجو العام للجدل، الذي طال أمده، هو الذي سلط الأضواء على المكتشفات في بلومبوس. ففي عام 1991، عثر ‹هنشيلوود› على تراكمات أثرية في كهف بلومبوس، وذلك عندما كان يبحث عن مواقع ساحلية أحدث ليُجري فيها حفرياته من أجل حصوله على الدكتوراه. كان هذا الكهف، الواقع قريبا من مدينة Still Bay في الرأس الجنوبي لجنوب إفريقيا على جرف عال يطل على المحيط الهندي، يحوي بضع قطع صنعت في العصر الحديث(1) كان يبحث عنها لكنها كانت تبدو وفيرة بين مواد العصر الحجري الأوسط. لكن هذا كان خارج مجال بحثه في ذلك الحين. بيد أنه وفر التمويل اللازم لعودته إلى بلومبوس عام 1997 ليشرع في حفرياته بجد. ومنذ ذلك الوقت، استخرج ‹هنشيلوود› وفريقه من الأرض مجموعة مذهلة من أدوات متطورة وأشياء رمزية، وهم، بعملهم هذا، رسموا صورة للبشر القدامى الذين كانوا يفكرون مثلنا.

وقد استُخْرِج من طبقات أرضية يعود تاريخها - الذي حُسب بعدة طرق - إلى 75 000 سنة خلت، عدد كبير من الأدوات المتقدمة، من ضمنها 40 أداة عظمية، كثير منها مخارز (مثاقب) جيدة الصنع، ومئات من رماح ثنائية الوجه مستدقة الأطراف مصنوعة من السيلكريت(2)، وأحجار يصعب إعطاؤها شكلا محددًا، ربما كان يستعملها سكان بلومبوس لصيد البقر الوحشي وطرائد أخرى كانت تجوب تلك المنطقة. وكان لايزيد طول بعض الأدوات المستدقة الأطراف على إنش واحد، وهذا يوحي أنها ربما كانت تُستعمل كقذائف. وتبيِّن عظام أنواع مختلفة من الأسماك التي تعيش في أعماق البحار - عمر أقدمها قد يتجاوز 130 000 سنة - أن قاطني بلومبوس كانوا يملكون التجهيزات اللازمة لاصطياد أحياء مائية من المحيط يزيد وزنها على 80 باوندا.

وتشير مواقد الطبخ إلى أن منطقة الكهف كانت مأهولة، كما تُظهر الأسنانُ التي تعود إلى بالغين وأطفال، أنه كانت تقيم هناك أفراد عائلة. لكنّ وجودَ عدد كبيرٍ من الأدوات الحجرية المستدقة الأطراف جعل ‹هنشيلوود› يفكر فيما إذا كان يوجد في الكهف أيضا ورشة لتصنيع هذه الأدوات، حيث يقوم الكبار بتعليم الصغار طريقة صنعها.

ربما يكون هؤلاء قد مارسوا تقاليد أخرى أيضا. وأهم شيء اكتُشف في بلومبوس هو ذاك الذي يبيِّن أن سكانه كانوا يفكرون رمزيا. وحتى الآن، عثر الفريق على قطعة واحدة من العظم المحزّز، وتسعِ شرائحَ يُحتمل أنها من أكسيد الحديد الأحمر، ودستات من الخرز الصغير - وجميعها مأخوذة من نفس الطبقات الأرضية التي يبلغ عمرها 75 000 سنة، والتي وجدت فيها العُدد. إضافة إلى ذلك، فإن الترسبات التي يتجاوز عمرها 130 000 سنة تحتوي على مقادير كبيرة من أكسيد الحديد المصنَّع، وقد اتخذ بعضها شكل أصابع من الطباشير.

ربما لن يعرف العلماء أبدًا ما تعنيه بالضبط هذه الأشياء المبهمة

(*) Smart for Their Age
(1) Holocene
(2) silcrete

تخطيط الحداثة(*)

ظهر النوع البشري الذي يشبهنا قبل 195 000 سنة، هذا ما تؤيده مستحاثات *الإنسان العاقل* التي استُخرجت من موقع أوموكيبيش بإثيوبيا. لكن علماء الآثار يرون أن البشر لم يشرعوا في انتهاج سلوك مماثل لسلوكنا إلا بعد ذلك بنحو 150 000 سنة. وتنشأ هذه الفكرة، إلى حد بعيد، عن المخلّفات الثقافية المكتشفة في أوروبا، حيث ازدهر الفن والطقوس، وحدثت التقدمات التقانية وأشياء أخرى تدل على التفكير الحديث، وكان ذلك مفاجئا ولافتا للنظر قبل نحو 40 000 سنة، أي، تقريبا، في الوقت الذي بدأ فيه النوع البشري الحديث تشريحيا باستيطان أوروبا.

وتبيِّن مكتشفات حديثة، ومن ضمنها تلك التي استُخرجت من كهف بلومبوس بجنوب إفريقيا، أن كثيرا من الممارسات المتطورة لم تنشأ قبل نحو 40 000 سنة فقط، وإنما قبل مدة طويلة، وذلك في مواقع خارج أوروبا، وهذا يوحي بأن الناس كانوا يكافئوننا معرفيًا وذلك بحلول الزمن الذي بلغوا فيه الحداثة التشريحية، إنْ لم يكن قبل ذلك. وفي الحقيقة، فإن كون بعض النياندرتاليين، على الأقل، فكّروا رمزيا، يجعل من الممكن وجود مثل هذه القدرات في آخر سلف مشترك للنياندرتاليين و*للإنسان العاقل*. ويبين المخطط السفلي المواقع التي ورد ذكرها في هذه المقالة.



طير مائي مصنوع من العاج، وهو واحد من بين أقدم القطع المعروفة للفن الرمزي. وقد وجد في ‹كهف هو هلفلز› hohel Fels Cave بألمانيا. عمره 30-35 ألف سنة.

قطعة من أكسيد الحديد الأحمر مكشوطة ومعالجة حراريا، وربما كانت تستعمل في طقوس دفن الموتى. استخرجت من كهف قفزة بفلسطين. عمرها 92 000 سنة

رمح لصيد الحيتان مصنوع من العظام استخرج في كاتاندا بجمهورية الكونغو الديمقراطية. عمره 80 000 سنة

خرزة مصنوعة من قشر بيض النعام استخرجت من لوبانكالاني بتنزانيا عمرها 40 000 - 200 000 سنة

سن مثقوبة من صنع النياندرتاليين عمرها 33 000 سنة، وجد في أرسي-سور-كور بفرنسا

أقدم شاهد على استعمال الطلاء في إفريقيا. عمر هذا الدليل 28 000 سنة، وقد وجد في ماوى صخرة أبولو 11.

(*) Mapping Modernity

لصانعيها، بيد أن أهميتها لهم كانت شيئًا واضحا. وقد أظهرت التحليلات الطويلة والمرهقة لقطعتين من أكسيد الحديد المنقوش، والتي أشرف عليها <F. دريّكو> [من جامعة بوردو بفرنسا] أن الصخور التي لها لون الصدأ كانت تُشْحَذُ يدويا في أحد جانبيها بغية تشكيل سطح صغير، يُخَرَّشُ بعد ذلك عدة مرات بأداة حجرية مستدقة الطرف. أمّا قطع أكسيد الحديد الكبرى، فكانت مؤطَّرة بخطوط سميكة وواضحة تشكل مجموعات متعارضة من المستقيمات المتوازية.

كانت صناعة الخرز عملا يتطلب أيضا بذل جهود كبيرة. ويعتقد <هنشيلوود> أن الأصداف البحرية للقواقع من النوع *ناساريوس كروسيانوس*[1]، جُمِعَتْ من مصبَّي نهرين يبعدان 12 ميلا عن الكهف، ولايزالان موجودين حتى الآن. وفي مقالة نُشرت في عدد الشهر 2005/1 من «*مجلة التطور البشري*»[2]، كتبها <هنشيلوود> وزملاؤه، ذُكِرَ أن إعادة بناء تجارب العملية التي كانت تُنَفَّذُ لثقب الأصداف، تشير إلى أن صانعي المجوهرات الثمينة كانوا يستعملون أدوات عظمية مستدقة الأطراف لاختراق الصدفة من الداخل إلى الخارج ـ وهذه تقنية كانت تسفر عموما عن كسر الأصداف عندما كان أعضاء الفريق يطبّقونها. وبعد ثقب الخرزات، يبدو أنها كانت تُسْلَكُ في خيط لتشكيل طوق منها. وتشير آثار أكسيد الحديد الأحمر الموجودة على الأصداف إلى أنها ربما كانت مستندة إلى جلود الناس المطلية بأكسيد الحديد.

ويعلن <ماك بريرتي> أنه فيما يتعلق بالمستوى المعرفي المتقدم في العصر الحجري الأوسط، فإن «بلومبوس هو الدليل القاطع على تقدم ذلك المستوى.» لكن <هنشيلوود> لم يقنع الجميع بتعليله.

فقد وردت شكوك من <R. وايت> [من جامعة نيويورك وهو خبير بزينات الأجسام التي كانت تستعمل في العصر الپاليوليتي الأعلى]، مفادها أن الثقوب والسطيحات التي تبدو بالية على أصداف ناساريوس هي نتيجة لسيرورات طبيعية لا لعمل يدوي بشري.

ياتي كثيرا، ويختفي سريعا(*)

بيد أننا إذا قرأنا الأمور قراءة صحيحة، فإن المكتشفات الشهيرة في بلومبوس تقدم شواهد قيّمة على أن مجموعة واحدة على الأقل من البشر كانت تمتلك طاقما عقليا حديثا قبل أكثر بكثير من 000 50 سنة، وهذا يجعل الادعاءات السابقة بوجود حداثة سلوكية مبكرة أمرا يسهل تقبله. وقد تدعم هذه الادعاءات، أيضا، المكتشفاتُ الحديثةُ كتلك التي حدثت في دايپكلوف Diepkloof بالرأس الغربي لجنوب إفريقيا التي زودتنا بقطع محزَّزة من قشور بيض النعام يعود تاريخها إلى نحو 000 60 سنة خلت، والمكتشفاتُ التي عثر عليها في لوياتكالاني Loiyangalani في تنزانيا، حيث وجد العاملون خرزات من قشور بيض النعام عمرها نحو 000 70 سنة.

بيد أن المشكلة التي تظل قائمة تتجلى في أن معظم مواقع العصر الحجري الأوسط تبدي قدرا ضئيلا أو لا شيء من السمات التي يستعملها الباحثون كي يحددوا تماما المعرفة المتنامية في السجلات الآركيولوجية. ومع أن ثمة عدة مواقع أخرى ـ في جنوب إفريقيا، مثلا ـ وفرت للباحثين أدوات مستدقة الطرف ذات وجهين، فإنها لا تقدم دليلا على وجود سلوك رمزي. وبالطبع، فإن العبارة التي يحبّ المؤرخون ترديدها، وهي أن عدم اكتشاف الدليل ليس دليلا على عدم وجوده، صحيحة؛ إذ إن من المحتمل أن يكون الناس الذين عاشوا في تلك المواقع أبدعوا فنًّا وزيّنوا أجسادهم، لكنْ لم يبق منها على مرّ الزمن سوى أدواتهم الحجريّة.

ربما كان **النمط** Pattern الذي اتضح لنا حتى الآن في السجلّ الإفريقي، والذي يتمثل في لمحات سريعة وقصيرة الأمد عن الحداثة المعرفية السابقة لنشوء العصر الحجري المتأخر ودلالات عامة على هذه الحداثة بعد ذلك، إنما هو لمجرد كونها مصنوعة من مصنوعات الإنسان القديم حظيت بالبقاء، أو للعدد الضئيل نسبيا من المواقع الإفريقية التي أجريت فيها حفريات حتى الآن. ومرة أخرى، فقد يكون هذا الذي يحدث على نحو متقطع هو بالضبط ما يتعين على علماء الآثار توقع رؤيته إذا كان الإنسان العاقل الحديث تشريحيا قد امتلك القدرة على انتهاج السلوك البشري الحديث، لكنه لا يمتلك تلك القدرة إلاّ عندما يرى فيها فائدة تعود عليه بالنفع، وهذا ما يراه كثير من المؤمنين بنظرية التطور التدريجي.

قطعة من أكسيد الحديد استُخرجت من موقع بلومبوس، وهي منقوشة بوساطة حجر مستدق الطرف. وربما كانت تدوينًا للسجلات، أو كانت تمثل تصميما جماليا. ويوحي الجهدُ المطلوبُ لتحضير هذه القطعة وحفرُ العلامات بأنها عمل يستدعي تفكيرا سابقا، لا مجردَ نشاط عابث وغير هادف.

ويفترض <ماك بريرتي> وآخرون أن أكثر الظروف ملاءمة لإظهار أنماط السلوك المتقدم ثقافيًا، هي تلك المنسوبة إلى حجم سكانيٍّ كبير. فتكاثر السكان يوجه ضغطا أكبر على الموارد، مما يجبر أسلافنا على ابتكار طرق تتسم بذكاء أعلى لتأمين الغذاء والمواد اللازمة لصناعة التجهيزات. ثم إن وجود عدد كبير من الناس صعّد فرص المواجهات بين المجموعات المختلفة. وقد يكون الخرز وطلي الأجساد وحتى صناعة الأدوات باتباع أساليب معينة، مجرد مؤشرات إلى انتماء فرد إلى عشيرة معينة ووضعه الاجتماعي فيها، وهذا أمر مهم جدًا عند امتلاك موارد محدودة. وربما أدت الأشياء الرمزية دور مُخَفِّف للاحتكاكات الاجتماعية خلال الأوقات العصيبة.

ويقول <هنشيلوود>: «عليك أن تفعل خيرا للمجموعات المحيطة بك، لأن هذا هو الطريق الذي يسمح لك بالحصول على شركاء. فإذا كان

(*) Here Today, Gone Tomorrow
(1) Nassarius Kraussianus
(2) Journal of Human Evolution

ثمة نظام معمول به لتبادل الهدايا، فهذا أسلوب يمكّنك من الحفاظ على علاقات جيدة بغيرك.» وفي الحقيقة، فإن تقديم الهدايا قد يفسر سبب الصقل الفني لبعض الأدوات التي وجدت في بلومبوس.

وبالعكس، فعندما تضاءل عدد السكان، تراجع مستوى هذه الممارسات المتقدمة ــ ربما لأن الناس العاملين فيها ماتوا، أو لأنه في غياب المنافسة لم تكن هذه الممارسات مربحة، ومن ثم طواها النسيان. ويوفر أهل <تسمانيا> مثالا حديثا على هذه العلاقة: فعندما وصل الأوروبيون إلى تلك المنطقة في القرن السابع عشر، واجهوا أشخاصا ذوي ثقافة مادية أبسط حتى من ثقافة العصر الحجري الأوسط، إذ إن معظم ما كان لديهم أدوات من الرقاقات الحجرية. وفي الحقيقة، فمن وجهة نظر أركيولوجية، لابد أن تحقق تقريبا جميع اختبارات الحداثة التي تطبّق على هذه المخلّفات ــ ونعني بها الاختبارات التي تطبّق عادة على المواقع قبل التاريخية. لكن السجلات تبيّن أن التسمانيين كانوا يقتنون قبل عدة آلاف من السنين مجموعة أكبر بكثير من الأدوات، التي كانت تتضمن عُددا عظمية، وشباكا للصيد، وأقواسا وسهاما. ويبدو أن التسمانيين القدامى كانوا يملكون جميع أحدث الأدوات قبل أن تعزل مستويات البحر المرتفعة جزيرتهم عن البر الرئيسي قبل 10 000 سنة، لكنهم فقدوا تقاناتهم في سياق تحولهم إلى مجموعة سكانية صغيرة انفصلت عن سكان أستراليا الأصليين.

قد يكون هذا هو السبب في أن المواقع في جنوب إفريقيا التي تعود إلى ما يراوح بين 60 000 و30 000 سنة نادرا ما تبدو حاملة لسمات الحداثة، إذ إن إعادة البناء السكاني توحي بأن المجموعة البشرية في إفريقيا دُمِّرتْ قبل نحو 60 000 سنة إثر

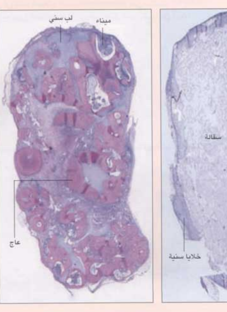




يرى الباحث <C. هنشيلوود> أن كهف بلومبوس كان جنة حقيقية عندما عاش هناك بشر قبل 75 000 سنة. وكانت ينابيع المياه العذبة محاذية لقاعدة صخرة الكهف، كما كانت هبّاتُ البحر تأتي إلى الساحة الخلفية. وكانت تجول في تلك المنطقة الظباءُ الإفريقية الضخمةُ، التي لها لحم لذيذ المذاق، وأنواع أخرى من بقر الوحش، ثم إن الطقس كان لطيفًا كما هو في هذه الأيام. ومنذ عام 1994، بدأ <هنشيلوود> وفريقه باستخراج قطع أثرية تنتمي إلى العصر الحجري الأوسط من هذا الكهف، وكانوا يدوّنون بدقة موقع كل قطعة استُخرجت منه. وتمثل هذه السنةُ السنةَ التاسعةَ لعمليات الحفر التي ينفّذها هذا الفريق.

تتحد الخلايا من جديد لتشكل الأسنان(*)

خلايا سنية مأخوذة من خنازير يافعة، تم **بذرها** seeded على **سقالة قابلة للتدرك (التقوض) الحيوي** biodegradable scaffold وتراها باللون الأزرق على طول حوافها بعد أسبوع واحد من الحضانة (*أعلى اليمين*). وبعد مضي 25 أسبوعا من النمو (*أعلى اليسار*) نرى أن السقالة قد تحللت وحل مكانها لب سني وميناء، وعاج جُدُد. في سلسلة من مثل هذه التجارب نمت بنى دقيقة تشبه السن وسط النسج الجديدة. وفي 15 إلى 20 في المئة من الأسنان المصغرة لوحظ تعضٍ صحيح لنسج سنية (*أسفل اليمين*) بما فيها بنية أولية للجذر تُعرف باسم **غمد جذر هرتفك الظهاري** Hertwig's epithelial root sheath (Hers). وفي حالات أخرى كانت بنية السن غير صحيحة أو غير كاملة (*أسفل اليسار*). ومع ذلك يبدو أن هذه الأسنان المصنعة تثبت أن الخلايا السنية المبعثرة تستطيع أن تعيد تنظيم نفسها لتعطي نسجا سنية أكبر.







الصحيحة من الخلايا حتى تُنتج سنا ذات مادة وبنية طبيعيتين. ويفضل استخدام خلايا من جسم المريض ذاته (الشخص الذي فقد بعض أسنانه) على استخدام خلايا جنينية، لأن نسج المريض ذاته لن تُعتبر جسما غريبا، ومن ثم لن تحرض استجابة مناعية.

يجب تحقيق ثلاثة إنجازات أساسية لإثبات ما إذا كان بالإمكان تصنيع السن التعويضية من أصل حي: الأول: يجب تحديد مصادر الخلايا القادرة على تشكيل السن وأن تكون سهلة الاستحصال من المرضى أنفسهم. الثاني: يجب أن تكون الأسنان المُنتَجة من هذه الخلايا قادرة على النمو في بيئة الفك البالغ، وقادرة على تشكيل جذور ترتبط بالعظم **برباط عامل (وظيفي) حول سني** functional periodontal ligament. الثالث: يجب أن نكون قادرين على التوقع المسبق والتحكم في شكل وحجم هذه الأسنان التي من أصل حي، بحيث تماثل أسنان المريض. إن هذه الإنجازات أهداف طموحة، لكن تقدما كبيرا قد حصل باتجاه كل منها بوساطة مجموعات بحث مختلفة استخدمت طرقا متباينة.

بناء السن البيولوجية(**)

في أواخر الثمانينات من القرن العشرين قام <P. J. ڤاكنتي> [الجراح المختص بزراعة الأعضاء في كلية الطب بهارڤرد] و<S. R. لانگر> [المختص بكيمياء البوليمرات في معهد ماساتشوستس للتقانة] بتصور فكرة وضع خلايا من عضو أو نسيج على **سقالة (منصة)** scaffold مصنعة مسبقا **وقابلة للتدرك الحيوي** biodegradable بهدف توليد نسج أو أعضاء للزراعة [انظر: «*الأعضاء الصنعية*»، **العلوم**، العدد 5 (1998)، ص 16]. وبعبارات مبسطة كانت طريقتهم تستند إلى حقيقة مفادها أن النسج الحية مكونة من خلايا ترسل إشارات فيما بينها باستمرار، وغالبا ما تتحرك في مجتمع ثلاثي الأبعاد من نوع ما. ويبدو أن كل خلية تعرف مكانها ودورها في المجموعة الأكبر التي تشكل النسيج العامل وتقوم بصيانته. لذلك إذا قمنا بإعادة تجميع المزيج الصحيح من الخلايا المتفرقة ضمن سقالة تماثل بيئتها الطبيعية الثلاثية الأبعاد، فإن هذه الخلايا يجب أن تعيد - غريزيا - تشكيل النسيج أو العضو الذي تنتمي إليه.

إن سلسلة النجاح المبكرة التي حققها <ڤاكنتي> و<لانگر> في إعادة تكوين أجزاء من نسيج كبدي باستخدام خلايا كبدية اعتمادا على استراتيجية السقالة هذه، قد أدت منذ ذلك الوقت إلى انتشار التجارب التي تستند إلى هذه التقنية لإنتاج نسج أخرى معقدة مثل عضلة القلب والأمعاء الدقيقة **والعظام المتمعدنة** mineralized bone، وحاليا الأسنان. في عام 2000 بدأ العالمان <P. C. ييليك> و<J. D. بارتلت> [من معهد فورسايث في بوسطن] بالعمل مع <ڤاكنتي> للتحقق من جدوى هذه التقنية في تصنيع الأسنان الحية، وذلك بالتركيز على الخنازير التي تشابه الإنسان، لأنها تنتج مجموعتين من الأسنان

هبوط شديد في درجات الحرارة. ويقول <وايت> إن استخلاص قدرات الناس مما عملوه يُمثل مسألة إشكالية جوهرية. وهو يرى أن شعوب العصر الحجري الأوسط كانوا يملكون، دون ريب، القدرة الدماغية التي تمكنهم من السفر إلى القمر. لكن مجرد عدم قيامهم بذلك لا يعني أنهم لم يكونوا أندادنا معرفيا. ويعبِّر <وايت> عن هذا بقوله: «في أي لحظة معطاة، لايبذل الناس كامل طاقاتهم.»

تفكير رمزي[*]

إن السؤال عن الزمان والمكان والطريقة التي أصبح بها نوعنا البشري يتسم بالحداثة المعرفية هو سؤال معقد. ويُردّ ذلك، في المقام الأول، إلى عدم اتفاق الخبراء على تحديد مكوِّنات السلوك البشري الحديث، وهذا يتضمن، بأدق المعاني، كلاً من أوجه الثقافة المتعارف عليها في هذه الأيام ـ من الزراعة إلى جهاز iPod[1]. ولجعل التعريف أكثر فائدة لعلماء الآثار، كثُر استخدام قائمة الخصائص السلوكية التي تميز العصرين الحجريين الأوسط والأعلى في أوروبا. ويستعمل آخرون الثقافات المادية للقبائل المعاصرة وتلك التي كانت موجودة منذ عهد قريب، والتي تعيش على القنص وجمع الثمار، بوصفها مرشدا ودليلا. وفي نهاية المطاف، فإن اعتبار مجموعة من الآثار دليلا على الحداثة أمر لا يتوقف على التعريف المفضَّل لدى مقيِّم هذه الآثار.

وإذا أدخلنا هذا في الاعتبار، فإن بعض الخبراء يؤيدون التركيز على نشوء وتطور أهم سمة للمجتمعات البشرية الحديثة، ألا وهي السلوك الذي يدار بالترميز، ويتضمَّن اللغة. ويؤكد <هنشيلوود> أن «القدرة على خزن الرموز خارج الدماغ البشري، هو مفتاح كل شيء في هذه الأيام». فقد لايكون نظام للاتصالات مستند إلى الرموز دليلا كاملا على الحداثة السلوكية في السجل الأركيولوجي، وهذا ما يبينه المثال التسماني[2]، لكنْ يبدو أنّ الباحثين، على الأقل، يقبلونه بوصفه سمة محدِّدة للفكر البشري كما نعرفه، إنْ لم يكن السمة المحدِّدة الوحيدة له.

وما يتبقى هو معرفة المسافة الزمنية التي يجب أن نعود بها إلى الوراء لمعرفة الوقت الذي نشأت فيه الثقافة المسيَّرة بالترميز. وتجدر الإشارة هنا إلى أن المكتشفات التي وُجدت خارج إفريقيا وأوروبا تساعد على إيضاح هذا الموضوع. فالشواهد المثيرة للجدل التي أتتنا من المأوى الصخرية في مالاكونانجا II[3] ونوالابيلا I[4] في المنطقة الشمالية من أستراليا، مثلا، توحي بأن البشر وصلوا إلى هناك قبل 000 60 سنة. وبغية الوصول إلى تلك القارة، التي هي جزيرة، كان يتعين على المهاجرين القادمين من جنوب شرق آسيا صنع مراكب بحرية متينة والإبحار 50 ميلا، على الأقل، في مياه مفتوحة، وذلك يتوقف على مستوى البحر. ويتفق العلماء، في الأغلب، على أن أي إنسان قادر على التعامل مع هذا الإنجاز الفذ لا بد أنه كان حديثا تماما. وفي كهف قفزة بفلسطين، اكتشفت <E. هوفرز> [من الجامعة العبرية بالقدس] وفريقها دستات من قطع أكسيد الحديد الأحمر قرب قبور *الإنسان العاقل* التي تعود إلى 000 92 سنة خلت. ويعتقد هؤلاء أنه جرى تسخين كميات من الأصبغة النباتية أو الحيوانية في مواقد للحصول على لون قرمزي لاستعماله في الطقوس الجنائزية.



الأدوات التي استُخرجت من بلومبوس أعقد وأكثر تطورا من تلك التي تُكتشف عادة في مواقع العصر الحجري الأوسط. وتضم الأدوات العظمية مخارز مستدقة الطرف مصقولة جيدا بأكسيد الحديد لتُحقِّقَ نعومة عالية.

وتطرح مكتشفات أخرى السؤالَ عمّا إذا كانت الرمزيّة مقصورة على النوع البشري الحديث تشريحيا. إن مواقع النياندرتاليين تحوي عموما شواهدَ على عمليات تصنيع منهجية لأكسيد الحديد، ويبدو أنه عندما قارب حكمهم لأوروبا على نهايته في بواكير العصر الپاليوليتي الأعلى صاغوا تقاليدهم الثقافية الخاصة بهم فيما يتعلق بتصنيع الزينات الجسدية، وهذه حقيقة يُؤكد صحتها اكتشافُ أسنان مثقوبة وأشياء أخرى وُجِدَتْ في مواقعَ مثل Quinçay و Grotte du Renne في Arcy-Sur-Cure بفرنسا [انظر: «من هم *النياندرتاليون*؟»، **العلوم**، العددان 9/8 (2003)، ص 74]. ثم إن النياندرتاليين كانوا أيضا يدفنون موتاهم. هذا ويدور نقاش حول الطبيعة الرمزية لهذا السلوك في هذه الحالة، لأن المقابر كانت تفتقر إلى سلع توضع فيها. بيد أنه في الشهر 2005/4، الذي انعقد فيه الاجتماع السنوي لجمعية علم الإنسان في العصور الجيولوجية السالفة، قدَّم <J. كوك> [من المتحف البريطاني] تقريرا ذكر فيه أن الميكروسكوبية الرقمية[5] للآثار التي وُجدت في مأوى كراپينا الصخري[6] بكرواتيا تدعم الفرضية القائلة بأن النياندرتاليين كانوا ينظِّفون عظام موتاهم، وربما كان ذلك نوعا من الطقوس التي يمارسونها قبل الدفن، وليس نزع لحوم الموتى بغية أكلها.

وربّما نشأت وتطورت القدرة على التفكير رمزيا لدى النياندرتاليين ولدى *الإنسان العاقل* الحديث تشريحيًا كل على حدة. وقد تكون هذه القدرة برزت قبل أن تنطلق هاتان المجموعتان في مسارين تطوّريين أحدهما منفصل عن الآخر، بعد أن كان لهما سلف بدائي مشترك. ويقول <وايت> في هذا السياق: «أنا لا أستطيع إثبات ذلك، لكنني أراهن على أن الإنسان البدائي الذي عاش قبل نحو 000 400 سنة كان قادرا على التفكير رمزيا.»

وبقدر ما يتعلق الأمر بـ<هنشيلوود>، فهو يراهن على أن

(*) Symbol-Minded

(١) جهاز تشغيل ملفات حاسوبية من النوع MP3 مخصصة للأغاني. وتبلغ ذاكرته 5 جيكابايت ويمكن ربطه بجهاز حاسوبي من النوع ماكنتوش.

(٢) Tasmanian example

(٣) Malakunanja II

(٤) Nauwalabila I

(٥) digital microscopy

(٦) Krapina Rock Shelter

ربما لا يكون السلوك المُدار بالترميز نشأ في أوروبا، لكن سجله المبكر غني فيها. ويحوي كهف شوفيه في مقاطعة أرديش بفرنسا أقدم رسوم كهفيّة في العالم. وتعرض صالات الآثار رسوم مجموعة من الوحوش التي تنتمي إلى العصر الجليدي، وهي تتضمن أسودا *(في الأسفل)* عولجت بأكسيد الحديد قبل 35 000 سنة. كان لدى قدماء الأوروبيين أيضا حبّ للموسيقى، وهذا ما تدل عليه آلة الناي المصنوعة من العظم التي عمرها 32 000 سنة، والتي اكتشفت في إستورتز بفرنسا *(في أسفل اليمين)*. وكان قدامى الأوروبيين يدفنون موتاهم في احتفالات مثيرة أحيانا، كما هو مبيّن في الصورة *(في اليمين)* المنقولة عن رسم عمره 28 000 سنة يمثل رفات طفلين تحيط بهما آلاف من الخرزات، ومواد أخرى توضع في القبور جُلبت من سنجير بروسيا.





بزوغ التفكير رمزيا حدث في العصر الحجري الأوسط. وفي الشهر 2005/6 كان ‹هنشيلوود› وفريقه في بداية موسم عملهم التاسع في بلومبوس. وبحلول نهاية ذلك الموسم، يكونون قد نخلوا ثلث المحتويات القديمة للكهف التي تعود إلى 75 000 سنة خلت، تاركين الباقي إلى غيرهم من علماء الآثار من بعدهم مع تقدمات غير متوقعة حتى الآن في تقنيات الحفر والتأريخ. ويقول ‹هنشيلوود›: «نحن لانحتاج في الحقيقة إلى الذهاب إلى أبعد من هذه المستويات في بلومبوس. فما نحتاج إليه هو العثور على مواقع أخرى يعود تاريخها إلى تلك الفترة الزمنية ــ أي إلى نحو 75 000 سنة خلت.» وهو واثق بأن مسعاهم سيتكلل بالنجاح بعد أن حدّدوا عددا من المواقع الواعدة جدا في منطقة De Hoop Nature Reserve الساحلية، التي تقع على مسافة 30 ميلا غرب بلومبوس.

وعندما كنت جالسا في ساحة معهد أبحاث التراث الإفريقي[1] مفكرا في أصداف القواقع اللذيذة المذاق التي بين يدي، فكرت أيضا فيما قد تكون مثّلته هذه الأصداف لسكان بلومبوس. وعلى نحو ما، من الصعب تصور أسلافنا القدامى مهملين شؤونهم الحياتية الأساسية المتعلقة بالطعام والماء والحيوانات الضارية والمأوى ليفكروا في مثل هذه التوافه. لكنني في وقت لاحق، عندما كنت أتابع في كيب تاون عروضًا لبعض صانعي المجوهرات ــ من قلادات الصلبان الذهبيّة إلى خواتم الخطوبة الماسيّة ــ رأيت أنه مازال من الصعب عليّ فهم أنّ *الإنسان العاقل* كان ذا سلوك مختلف عن سلوكنا. ربما تكون الحليّ قد تغيّرت بعض الشيء منذ 75 000 سنة، لكن الرسائل الرمزية البالغة الأهمية التي تبعث بها هذه الحليّ ربما بقيت على حالها من دون أي تغيير. ■

(1) African Heritage Research Institute

المؤلف

Kate Wong

مدير تحرير في ساينتفيك أمريكان.

مراجع للاستزادة

The Revolution That Wasn't: A New Interpretation of the Origin of Modern Human Behavior. Sally McBrearty and Alison S. Brooks in *Journal of Human Evolution*, Vol. 39, No. 5, pages 453–563; November 2000.

Emergence of Modern Human Behavior: Middle Stone Age Engravings from South Africa. Christopher S. Henshilwood et al. in *Science*, Vol. 295, pages 1278–1280; February 15, 2002.

The Dawn of Human Culture. Richard G. Klein, with Blake Edgar. John Wiley & Sons, 2002.

The Invisible Frontier: A Multiple Species Model for the Origin of Behavioral Modernity. Francesco d'Errico in *Evolutionary Anthropology*, Vol. 12, No. 4, pages 188–202; August 5, 2003.

The Origin of Modern Human Behavior: Critique of the Models and Their Test Implications. Christopher S. Henshilwood and Curtis W. Marean in *Current Anthropology*, Vol. 44, No. 5, pages 627–651; December 2003.

Prehistoric Art: The Symbolic Journey of Humankind. Randall White. Harry N. Abrams, 2003.

***Nassarius kraussianus* Shell Beads from Blombos Cave: Evidence for Symbolic Behavior in the Middle Stone Age.** Francesco d'Errico, Christopher Henshilwood, Marian Vanhaeren and Karen van Niekerk in *Journal of Human Evolution*, Vol. 48, No. 1, pages 3–24; January 2005.

Scientific American, June 2005

إن الأسنان معقدة أكثر مما تبدو، فهي في الواقع أعضاء دقيقة

تكوين أسنان في أنابيب الاختبار(*)

<T.P. شارپ> ـ <S.C. يونگ>



نحن نستخف بأسناننا حتى نخسرها أو نحتاج إلى ترميمات أساسية. وعندها نصبح أمام خيارات صعبة: إما أن نتدبر حياتنا بدون الأسنان المفقودة أو أن نستبدل بها أسنانا اصطناعية لا حياة فيها. وتدل الإحصاءات في العالم الغربي على أن 85% من البالغين قد أجروا معالجة سنية من نوع ما، وأن نحو 7% من الذين بلغوا 17 عاما قد فقدوا سنا أو أكثر، وأن معدل الأسنان المفقودة بعد عمر 50 هو 12 سنا.

نظريا: إنّ أفضل تعويض ممكن للسن المفقودة هو سن طبيعية صُنِعت من نسج المريض ذاته ونُمِّيت في موقعها المطلوب، مع أن مثل هذه **الأسنان المهندَسة حيويا** bioengineered teeth قد كانت لسنوات مضت مجرد حلم. لكن التقدم الذي حصل مؤخرا في فهم كيف تنشأ الأسنان أول مرة قد تضافر مع تطور بيولوجية الخلايا الجذعية وتقانة هندسة النسج ليقربنا من تحقيق الأسنان البديلة الحية.

إضافة إلى الفائدة المحتملة للأشخاص الذين يحتاجون إلى أسنان جديدة، يقدم هذا البحث ميزتين مهمتين في اختبار مفهوم **تعويض الأعضاء** organ replacement: الأولى أنه من السهل الوصول للأسنان، والأخرى أن حياتنا غير متوقفة على وجود أسناننا، مع أن وجودها يحسّن نوعية حياتنا إلى حد كبير. قد تبدو هاتان الميزتان قليلتي الأهمية، ولكن عندما تبدأ الموجة الأولى من تعويض الأعضاء بشق طريقها نحو عيادات الأطباء فإن الأسنان سوف تخدم كاختبار حاسم في مدى قابلية مختلف تقنيات هندسة النسج للتطبيق. وبالنسبة إلى الأعضاء الأساسية اللازمة للحفاظ على الحياة، فإن الأطباء لن يكون لديهم أي هامش لارتكاب الأخطاء؛ أما في حالة الأسنان، فإن الأخطاء لن تهدد الحياة، ويمكن تصحيحها.

إن هذا لا يعني أن **تصنيع (هندسة) الأسنان** engineering teeth سوف يكون بسيطا. فقد أسهمت ملايين السنين من التطور في ترسيخ العمليات المعقدة التي تُنْتِج الأعضاء، ومنها الأسنان، خلال التطور الجنيني. إن التحدي الذي يواجهه مهندسو النسج هو كيفية تقليد هذه العمليات التي تسيطر عليها بقوة جينات (مورِّثات) الجنين النامي، لذلك فإن أفضل طريقة للبدء بتعلم كيفية تكوين الأسنان هي مراقبة الطبيعة تفعل ذلك.

(*) TEST-TUBE TEETH

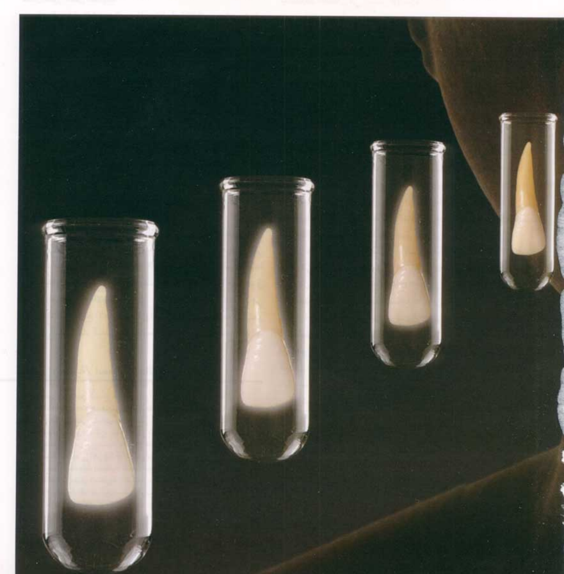
إذا استطاع مهندسو النُّسُج تصنيع أسنان بديلة حية(1)، فسوف يشقون طريقا لتصنيع أعضاء أكبر، في حين يقودون طب الأسنان إلى عصر الطب التجديدي.

حوار دقيق(*)

بعد مضي ستة أسابيع من بداية الحمل يكون طول الجنين البشري أقل من بوصة واحدة وبالكاد يبدأ بأخذ شكل مُمَيز. ومع ذلك يكون قد حدث حوار متبادل ومستمر بين خلاياه يُبدئ تشكل أسنانه ويقوده. إن تعقيد هذه **الإشارات** signals المتبادلة هو من بين الأسباب التي مازالت تمنع إنماء الأسنان والأعضاء الأخرى في أطباق المختبرات. وفي الحقيقة قد لا يتمكن العلماء أبدا من التقليد الصُّنعي لهذه الظروف بشكل كامل. وكلما ازداد فهمنا لهذه المراحل المبكرة من التطور ازدادت فرصنا في تزويد نسج

(*) Delicate Dialogue

(1) living replacement teeth. والهدف من البحث هو تصنيع أسنان **مهندسة حيويا** bioengineered teeth تُتم نموها في فم المريض لتعوض الأسنان المفقودة. (التحرير)



السن المصنعة بأهم **المُشعِرات** cues لبناء العضو، ثم نترك الطبيعة تقوم بباقي العمل.

مثلا، إن معظم الأعضاء، ومن بينها الأسنان، تتكون من خلال تأثرات بين نوعين متمايزين من الخلايا الجنينية هما **ظهاري** epithelial **ومزنشيمي** mesenchymal. إن الخلايا الظهارية الفموية في الجنين (والتي مقدر لها أن تبطن التجاويف الفموية) ترسل أولى الإشارات المحرضة إلى الخلايا المزنشيمية (والتي سوف تنتج عظام الفك والنسج الرخوة) لتأمرها بالبدء **بتكوين السن** odontogenesis. وما إن تتلقى الخلايا المزنشيمية تعليماتها الأولية حتى تبدأ بإرسال إشارات الرد إلى الخلايا الظهارية. ويستمر هذا التبادل المتعاكس خلال تطور السن الجنينية.

في البداية، لا تكون السن المستقبلية أكثر من تسمّك في الظهارة الفموية الجنينية. ومع نموها، تبدأ الظهارة باختراق النسيج المزنشيمي الذي يقبع تحتها والذي بدوره يتكثف حول هذا البروز الظهاري مشكلا **برعما سنيا** tooth bud وذلك في الأسبوع السابع من عمر الجنين [*انظر الإطار في الصفحة المقابلة*]. ومع ازدياد اختراق البروز الظهاري فإنه يلتف حول النسيج المزنشيمي المتكثف ليشكل في النهاية بنية ذات شكل جرسي مفتوحة من الأسفل، وذلك في الأسبوع 14 تقريبا. وأخيرا، فإن هذه الظهارة سوف تصبح الميناء الخارجي المرئي للسن التي ستبزغ من لثة الطفل وذلك بعد ستة أشهر إلى اثني عشر شهرا تقريبا من الولادة، أما الخلايا المزنشيمية فإنها تكون قد شكلت الأقسام غير المرئية من السن كالعاج واللب السني والملاط والرباط حول السني الذي يربط السن بعظم الفك.

حتى قبل أن تبدأ هذه السن بالتكون، فإن شكلها يكون مقررا سلفا عن طريق موقعها، حيث إن بعض الإشارات المحرضة التي أطلقتها الظهارة والتي تُبدئ تكوّن السن، تُنظم عمل مجموعة مهمة من الجينات في مزنشيم الفك، تُعرف **بجينات (مورثات) الصندوق المِثْلي** (أو **صندوق الاستبدال**)[1] homeobox genes، تشارك في تحديد شكل وموقع الأعضاء والزوائد في كل الجسم خلال النمو الجنيني. ففي الفك النامي عند الإنسان يتم تفعيل جينات صندوق استبدال مختلفة في أمكنة متباينة لتقود كل برعم سني عبر مساره ليصبح رحى أو ضاحكا أو نابا أو قاطعا.

وعلى سبيل المثال، تفعِّل الخلايا المزنشيميةُ في المواقع التي ستنمو فيها الأرحاء[2] جينةً تدعى Barx1. وفي التجارب على الحيوانات، فإن تفعيل هذه الجينة Barx1 على نحو خطأ، في مزنشيم يعطي قواطع في الأحوال العادية، يجعل هذه الأسنان تنمو بشكل أرحاء. ولما كانت القدرة على التوقع المسبق والتحكم في شكل السن ستصير شيئا أساسيا في تصنيع أسنان مهندسة فإن بإمكان العلماء استخدام نشاط الجينات مثل الجينة Barx1 **كواسمات** markers تنبئية دقيقة للشكل المستقبلي حينما يبدؤون باستنبات الأسنان في المختبر أول مرة.

وعلينا، بدورنا، أن نؤمِّن الإشارات المناسبة للأسنان النامية في الوقت المناسب. فمنذ الستينات بدأ باحثون مثل <Sh. گلاستون> [من مختبر أبحاث Strangeways في جامعة كمبردج بإنكلترا] باستكشاف إمكانية إنماء أسنان من خلال التجريب على نسج فأرية. وخلال العقود الثلاثة التالية أُجريت دراسات كانت بمثابة بذور التطور للتجارب الحالية، تم فيها الجمع بين قطع صغيرة من ظهارة سنية ومزنشيم سني من جنين فأر، وبعد ذلك تم تنميتها في طبق مستنبت نسيجي أو زرعها جراحيا في جسم **العائل (الثوي)** host، حيث ستحصل النُّسج التي أعيد جمعها على التروية الدموية. أظهرت هذه التجارب أن **بُداءات الأسنان الجنينية** embryonic tooth primordia هذه يمكن أن تستمر في النمو مشكِّلة العاج والميناء كما لو أن ظهارته وميزنشيمه مازالتا في الجنين، إلا أن نموهما يتوقف مبكرا ولا تكون الحصيلة في النهاية سنا مكتملة التشكل. ويعود السبب في ذلك إلى أن شيئا ما مفقود في البيئة التي تنمو بها.

إن عوامل النمو والإشارات الأخرى اللازمة لاكتمال تشكل السن في الجنين تأتي غالبا من نسج الفك المحيطة بها. وهكذا يبدو أن الحل البسيط هو **زرع بُداءات الأسنان** tooth primordia داخل الفك حتى يكتمل نموها. عند تصنيع الأسنان البديلة، فإنه يجب، من الناحية المثالية، أن تُنمى في موقعها الدائم حتى تتمكن من إنشاء ارتباطات من الأوعية الدموية والأعصاب وأن ترتبط بعظم الفك. إلا أن عظم الفك عند البالغ ذو بيئة مختلفة كثيرا عن تلك التي عند الجنين، لذلك فإن العلماء غير متأكدين مما إذا كان عظم الفك عند البالغ سيؤمن الإشارات الصحيحة للسن النامية.

وأكثر من ذلك، يجب أن يتم بناء بُداءة السن من التركيبة

نظرة إجمالية/ أسنان من الطراز الحديث(*)

- **يعمل مهندسو النُسُج على ابتداع** أسنان تعويضية حية **living replacement teeth مهتدين بالطبيعة، حيث يحملون أنواعا متباينة من الخلايا على تشكيل عضو قادر على القيام بوظائفه.**
- **تشمل الطرق المبتكرة بناء أسنان من خلايا سنية موجودة، أو استنباتها** من نسج سليفة **progenitor tissues. وكلتا الطريقتين استطاعت حتى الآن إنتاج أسنان سليمة البنية.**
- **تشمل التحديات المتبقية:** تنمية الجذور **roots وتحديد المواد الخام المثالية للأسنان البشرية المصنعة. لكن نظرا للتطور السريع في هذه التقنية فقد تصبح** أسنان أنابيب الاختبار **test-tube teeth أول الأعضاء المصنعة.**

(*) Overview/ Cutting-Edge Teeth

(1) تخلو المعاجم المتاحة ـ سواء اللغوية أو العلمية المتخصصة ـ من تفسير للفظ **homeobox**. المعجم الوحيد الذي أورده هو «معجم ألفاظ العلوم والتقانة» الصادر عن دار النشر Academic Press. يقول المعجم إن الـhomeobox تسلسل دناوي يتألف من نحو 180 زوجا من القواعد، يقع بالقرب من طرق بعض الجينات التي تنتج من الاستعاضة عن بنية في الجسم ببنية أخرى مختلفة ولكنها مماثلة. وبناء على هذا نقترح ترجمة اللفظ إلى: الصندوق المِثْلي (استنادا إلى حرفية اللفظ)، أو إلى صندوق الاستبدال للدلالة على ماهيته.

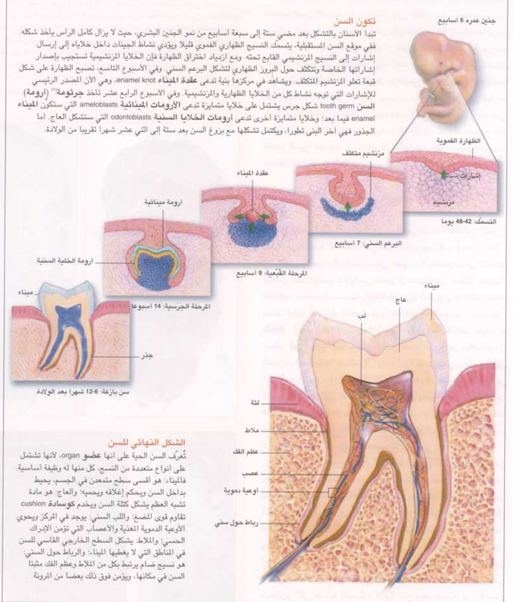
(2) جمع رحى. (التحرير)

كيف تقوم الطبيعة بتصنيع سن(*)

قد تبدو السن بسيطة من الخارج، ولكنها من الداخل أعجوبة بالغة الدقة في التصميم والبناء، وتستغرق نحو 14 شهرا لتكتمل عند الإنسان النامي. يتحد نوعان مختلفان من **النسج الجنينية البدئية** primordial embryonic tissue معا لتشكيل سن، ويوجه هذه العملية حوار جُزيئي مستمر بينهما. ويدرس مهندسو النسج هذه الإشارات والمراحل لفهم المُشعِرات اللازمة لكل مرحلة لتقليدها عندما يقومون بابتداع أسنان بديلة مصنعة حيويا.

تكون السن

تبدأ الأسنان بالتشكل بعد مضي ستة إلى سبعة أسابيع من نمو الجنين البشري، حيث لا يزال كامل الرأس يأخذ شكله. ففي موقع السن المستقبلية، يتسمك النسيج الظهاري الفموي قليلا ويؤدي نشاط الجينات داخل خلاياه إلى إرسال إشارات إلى النسيج المزنشيمي القابع تحته. ومع ازدياد اختراق الظهارة فإن الخلايا المزنشيمية تستجيب بإصدار إشاراتها الخاصة وتتكثف حول البروز الظهاري لتشكل البرعم السني. وفي الأسبوع التاسع، تصبح الظهارة على شكل قبعة تعلو المزنشيم المتكثف. ويشاهد في مركزها بنية تدعى **عقدة الميناء** enamel knot، وهي الآن المصدر الرئيسي للإشارات التي توجه نشاط كل من الخلايا الظهارية والمزنشيمية. وفي الأسبوع الرابع عشر تأخذ **جرثومة**[1] (**أرومة**) **السن** tooth germ شكل جرس يشتمل على خلايا متمايزة تدعى **الأرومات الميناثية** ameloblasts التي ستكون **الميناء** enamel فيما بعد؛ وخلايا متمايزة أخرى تدعى **أرومات الخلايا السنية** odontoblasts التي ستشكل العاج. أما الجذور فهي آخر البنى تطورا، ويكتمل تشكلها مع بزوغ السن بعد ستة إلى اثني عشر شهرا تقريبا من الولادة.



الشكل النهائي للسن

تُعرَّف السن الحية على أنها **عضو** organ، لأنها تشتمل على أنواع متعددة من النسج، كل منها له وظيفة أساسية. فالميناء: هو أقسى سطح متمعدن في الجسم، يحيط بداخل السن ويحكم إغلاقه ويحميه؛ والعاج: هو مادة تشبه العظم يشكل كتلة السن ويخدم **كوسادة** cushion تقاوم قوى المضغ؛ واللب السني: يوجد في المركز ويحوي الأوعية الدموية المغذية والأعصاب التي تؤمن الإدراك الحسي؛ والملاط: يشكل السطح الخارجي القاسي للسن في المناطق التي لا يغطيها الميناء؛ والرباط حول السني: هو نسيج ضام يرتبط بكل من الملاط وعظم الفك مثبتا السن في مكانها، ويؤمن فوق ذلك بعضا من المرونة.

(*) How Nature Engineers A Tooth

(1) جرثومة germ: نسيج بدني قد يتحول إلى عضو متميز، وتسمى أيضا **أرومة** blast. (التحرير)



يبدو أن كل خلية تعرف مكانها في المجموعة الأكبر.

خلال حياتها (اللبنية والدائمة).

وقد اشترك أحدنا (يونگ) في هذه التجارب، وفيها تم اشتقاق المادة الخام من الرحى الثالثة غير البازغة (ضرس العقل) لخنزير عمره ستة أشهر. وللحصول على مزيج عشوائي غير متجانس من خلايا الظهارة الميناتية وخلايا مزنشيم اللب السني، تم تكسير أضراس الخنزير إلى قطع صغيرة، ثم بعد ذلك أذيبت باستخدام الإنزيمات. وجرى صنع سقالات على شكل اسنان من لدائن من البوليستر قابلة للتدرك الحيوي، وتم تغطيتها بمادة تجعل اللدائن لصّاقة، بحيث تلتصق الخلايا بها، ثم بُذر هذا المزيج من الخلايا في السقالات، وزرعت هذه البُنى جراحيا داخل جرذ عائل، حيث تم لفها **بالثرب** omentum، وهو غشاء من مادة بيضاء شحمية غني بالأوعية الدموية ويحيط الأمعاء. وهذه الخطوة مهمة لأن نسج السن النامية تحتاج إلى تغذية دموية وفيرة تمدها بالعناصر الغذائية والأكسجين اللازمين لنموها.

في البداية وفرت السقالات الدعم والإسناد للخلايا، ولكنها ذابت فيما بعد، كما هو مرتقب، واستُبدل بها نسيج جديد، وعندما فُحصت الزرعات بعد مضي فترة 20 إلى 30 أسبوعا ظهرت بنى دقيقة تشابه السن ضمن حدود السقالة الأصلية، وكان شكلها وتعضي نسجها يشابهان تيجان الأسنان الطبيعية [*انظر الإطار في الصفحة المقابلة*]. واحتوت أيضا على معظم النسج التي تكوّن السن الطبيعية، مما يثبت لأول مرة أن الميناء والعاج واللب السني وما يبدو أنه ملامح جذور سنية في طور النمو، جميعها قابلة للتصنيع على السقالات.

يبدو أن هذه الخلائط من الخلايا السنية تستطيع أن تعيد تنظيم نفسها على السقالات لتعطي تنسيقات تساعد على تكوين ميناء متمعدنة وعاج ونسج سنية رخوة. وبالطبع، فإن التفسير الآخر المحتمل لهذه النتائج المثيرة هو أن التوزيع العشوائي للخلايا التي تم بذرها على السقالة لم يساعد على تكون النسج السنية إلا مصادفة. ولذلك قامت مجموعة فورسايث باختبار هذه الاحتمالات في دراسة جديدة باستخدام خلايا ظهارية ومزنشيمية سنية تم عزلها من أرحاء أولى وثانية وثالثة من جرذان، ولكن هذه المرة تم تنمية الخلايا وإكثارها في مستنبت نسيجي لمدة ستة أيام قبل أن تُبذر على سقالات وتُزرع في جرذان عائلة. وبعد مضي 12 أسبوعا من النمو تم اقتلاع النسج الناتجة وفحصها. وللمرة الثانية شوهدت بنى سنية صغيرة تتألف من ميناء وعاج ونسيج لبي، تكونت ضمن السقالة الأصلية.

كانت هذه النتائج الجديدة مشجعة لأنها أضافت بعض الدعم إلى الدليل السابق الذي مفاده أن الخلايا تستطيع أن تعيد تنظيم نفسها في تشكيلات تؤدي إلى تكوين الأسنان. وأكثر من ذلك، لم يظهر أن هناك تأثيرات غير مواتية في الخلايا نتيجة إكثارها في المستنبت، وهي عملية ستكون أساسية في تصنيع الأسنان البشرية التعويضية لأن مهندسي النسج سوف يضطرون على الأغلب إلى تصنيع السن التعويضية من عينات صغيرة من خلايا المريض ذاته. وأخيرا، برهنت هذه التجربة على إمكانية تصنيع الأسنان عند نوع ثانٍ من الثدييات (الأول هو الخنازير)، مما يعزز احتمال نجاح مثل هذه الطريقة عند الإنسان.

على الرغم من أن فريق فورسايث كان قادرا على تصنيع معظم أنواع النسج المطلوبة باستخدام خلايا من مصدر بالغ، فإن هذه النسج قامت بتنظيم نفسها في مجموعات تُشابه تلك الموجودة في السن الطبيعية في 15 إلى 20 في المئة فقط من عدد المرات. لذلك فإن الفريق يتابع العمل باستخدام طرق أدق في وضع أنواع مختلفة من الخلايا السنية ضمن السقالات للحصول على أسنان ذات بنية أكثر دقة.

وفي الوقت نفسه، يتحرى الفريق إمكانية أن لا تكون النسج السنية الجديدة المشاهدة في هذه التجارب ناتجة من مجرد إعادة تنظيم الخلايا السنية غير المترابطة فحسب، بل لعل براعم الرحى الثالثة التي حصلنا منها على الخلايا التي بُذرت على السقالة قد احتوت على خلايا جذعية مخفية (وهي الأسلاف الفاعلة لأنواع الخلايا الأخرى) وهي التي كانت مسؤولة عن تشكيل النسيج الجديد. وإذا صح ذلك فهو يعني أنه ربما يوجد خلايا جذعية سنية جديدة داخل الأسنان نفسها قادرة على إنتاج معظم أنواع النسج السنية اللازمة للتصنيع الحيوي للأسنان، وأن هذه الخلايا موجودة على الأقل لغاية سن البلوغ المُبكر عندما تبزغ أضراس العقل. إن امتلاك البالغ لمثل هذه الخلايا السنية الجذعية ذات الاستخدامات المتعددة سوف يؤدي بالتأكيد إلى تسريع الجهود المبذولة لتكوين الأسنان على السقالات، وربما تسهل أيضا طريقة تصنيع للأسنان التي تتبعها مجموعة «شارب» [في كلية الملك بجامعة لندن].

إنتاج الأسنان من نقطة الانطلاق(*)

بدلا من محاولة بناء أسنان بالغة من خلاياها الأساسية المكوِّنة، فإن أحدنا (شارب) يتابع استراتيجية مبنية على محاكاة العمليات الطبيعية لتطور السن الجنينية والتي وصفناها سابقا. ومن حيث

(*) Teeth from Scratch



لم يكن ثمة من يمكنه التنبؤ بما إذا كان فك البالغ سيؤمن الإشارات اللازمة لتكون الأسنان.

الجوهر، فإن هذه الطريقة تتطلب فهم المبادىء الأساسية التي تتحكم في المراحل المبكرة لتشكل السن وتتطلب أيضا تأمين مصدر للخلايا لتقوم بدور الظهارة الفموية الجنينية والمزنشيم الجنيني.

وحتى تاريخه قامت مجموعة «شارب» بإجراء التجارب بصفة أساسية على خلايا الفأر، باستخدام كل من الخلايا الجذعية والخلايا العادية، من مصادر جنينية وكذلك من مصادر بالغة، لاختبار قدرة مختلف أنواع الخلايا على تكوين الأسنان البديلة. في معظم الحالات بدأت المجموعة بتجميع الخلايا المزنشيمية في **مِنْبَذة** centrifuge حتى تشكل كتلة صغيرة مُصمتة؛ ثم غُطيت هذه الكريّة بالظهارة ووضعت في مستنبت لعدة أيام، في حين جرى رصد النشاط الجيني في نُسجها بحثا عن دلائل على بدء نمو الأسنان. وبعد ذلك زرعت بُداءات الأسنان هذه داخل أجسام حيوانات عائلة في مواقع تؤمن تروية دموية مغذية، مثل كلية فأر، حيث تُترك لتنمو لمدة 26 يوما تقريبا.

في سياق هذه التجارب، شوهد تكون واضح للسن ولكن فقط عندما أتت الظهارة من مصدر جنيني واحتوت تجمعات الخلايا المزنشيمية على بعض الخلايا الجذعية على الأقل. فمثلا عندما حلت خلايا جذعية من نقي عظام بالغ محل المزنشيم الفموي، أنتجت البُنى الأولية المزروعة أسنانا ذات بنية صحيحة. وهكذا يبدو أنه يمكن للخلايا الجذعية للبالغ أن تحل محل المزنشيم الجنيني لتكوين أسنان جديدة.

لسوء الحظ فإن سنوات عديدة من التجارب قد رسخت فكرة أن الظهارة الجنينية تحتوي على مجموعة فريدة من الإشارات اللازمة لتكون السن والتي تختفي من الفم بعد الولادة. وتستمر مجموعة «شارب» في البحث عن مجموعات من الخلايا البديلة قادرة على إعطاء النتائج المرجوة ويمكن اشتقاقها من مصدر بالغ. ولا تزال النتائج التي أنجزت باستخدام بُداءات الأسنان المصنوعة من التركيبة المؤلفة من خلايا جذعية لبالغ وظهارة فموية جنينية مشجعة للغاية.

ومن الأمور المهمة أن هذه الأسنان كانت أيضا ضمن المجال الطبيعي لحجم أسنان الفأر، وكانت محاطة بعظم ونسيج ضام جديدين، وأظهرت أبكر العلامات على تشكل الجذور. وكانت الخطوة القادمة هي معرفة ما إذا كان يمكن لمثل هذه الزروع أن تُشكل أسنانا في الفم، ذلك أن العظم والنسج الرخوة والأسنان تنمو مع بعضها في فم الجنين بدون ضغوط خارجية، مثل تلك الناتجة من المضغ والكلام؛ في حين أن فك البالغ يتعرض لحركات عنيفة ودائم الانشغال. ولم يكن هناك من يمكنه التنبؤ بما إذا كان فك البالغ سيؤمن الإشارات الضرورية للأسنان لكي تتكون وتدمج نفسها ضمن البيئة المحيطة مثلما تفعل في الجنين.

لمعرفة ذلك قامت مجموعة «شارب» بقلع براعم سنية من فئران جنينية ثم زرعتها في أفواه فئران بالغة. أجريت شقوق صغيرة في النسج الرخوة للفك العلوي للفئران العائلة في **منطقة الفَلَج (الفُرْجة)** diastema بين القواطع والأرحاء، حيث لا يوجد أسنان عادة. وتم إدخال **بُداءات الأسنان الجنينية** embryonic tooth primordia في هذه الجيوب ووضع عليها لاصق جراحي. بعد ذلك خضعت الفئران لحمية غذائية لينة ووُضعت الزرعات تحت المراقبة. بعد مضي ثلاثة أسابيع فقط كان بالإمكان تمييز أسنان بوضوح في منطقة الفَلَج، وقد تكونت بالاتجاه الصحيح وكانت بحجم مناسب بالنسبة إلى الفئران، وقد ارتبطت بالعظم بنسيج ضام رخو [*انظر الشكل في الصفحة المقابلة*].

وبشكل لافت للنظر، يبدو أن فم البالغ يستطيع تأمين بيئة مناسبة لتشكل السن. وبذلك يتحقق أحد الإنجازات الثلاثة التي حددناها سابقا على طريق تصنيع السن التعويضية. ومع ذلك ربما مازال الطريق نحو تصنيع السن التعويضية البشرية تكتنفه بعض الصعوبات.

نقطة التلاقي(*)

مقارنة بالجهود المبذولة لتصنيع أعضاء أخرى، فإن تصنيع الأسنان قد تطور بشكل واضح في زمن قصير. ويبقى التحدي الكبير هو تطوير طرق بسيطة ويمكن التحكم فيها.

أما الهدف الثاني من الأهداف الثلاثة التي حددناها سابقا، وهو القدرة على التنبؤ المسبق والتحكم في حجم السن وشكلها فقد أضحى قريبا. فعند استنبات بُداءات الأسنان يمكن التمييز بسهولة بين **جرثومي (أرومتي)** germs الرحى والسن القاطعة عن طريق شكلهما ونشاطهما الجيني على الرغم من أن التمييز بين الأشكال الأخرى المشاهدة في فم الإنسان كالضواحك والأنياب أكثر صعوبة.

إن الأسنان التي قامت مجموعة «شارب» بتكوينها انطلاقا من بُداءات جنينية زُرعت في أفواه فئران بالغة قد أظهرت أشكالا تناسب موقعها الأصلي عند الجنين. فمثلا نمت بُداءات الرحى لتعطي سنا بشكل رحى، ذلك أن الإشارات التي تتحكم في شكل السن يتم تلقيها في المراحل المبكرة جدا من النمو الطبيعي للسن، ومن ثم تكون جرثومات (أرومات) الأسنان الجنينية قد تمت برمجتها بالفعل. إن مهندسي النسج بحاجة إلى فهم أفضل لهذه الإشارات البدئية التي تتحكم في الشكل من أجل تحريضها عند التصنيع الحيوي للأسنان في البشر.

(*) On the Cusp



سن فار تشكلت من بُداءات أرحاء molar primordia زرعت في الفك العلوي لفار، تثبت أنه يمكن أن تتكون أسنان جديدة في فم البالغ. تشاهد سن في مركز هذا المقطع العرضي للفك في منطقة الفلج diastema وقد اخترقت حدود اللثة (ونشاهد في *الأعلى واليمين* سنا أخرى لاتزال في طور التشكل). يُرى اللب السني داخل السن البازغة. وتصطبغ النسج السنية القاسية (الميناء والعاج) باللون الأحمر. وعلى الرغم من أن هذه السن تفتقد الجذور فإنها ترتبط بعظم الفك المحيط بها بنسيج ضام لين.

حتى هذا اليوم، لم تتشكل جذور للأسنان المصنعة في أي من طرق هندسة النسج التي وصفناها. والحقيقة أن كلا من تطور الجذر والمنبهات التي تُبدئ بزوغ السن هما عمليتان معقدتان ولايزال فهمنا لهما محدودا. إن الجذور هي القسم الأخير الذي يتشكل من السن ويكتمل تشكلها خلال عملية البزوغ، وهناك حاجة إلى المزيد من الأبحاث لفهم الظروف التي تساعد على تشكلها في الأسنان التعويضية. والمجهول الآخر هو كم من الوقت ستحتاج الأسنان المصنعة عند الإنسان حتى يكتمل تشكلها في فم البالغ. إن الأسنان الدائمة عند الإنسان البالغ تبدأ أيضا بالتشكل عند الجنين، ومع ذلك تحتاج إلى ست أو سبع سنوات حتى تبزغ، أو 20 سنة في حالة أضراس العقل. إن خبرتنا في تصنيع الأسنان حيويا عند الحيوانات توحي بأن السن البشرية المصنعة سوف تتشكل أسرع بكثير، ولكن لا نعلم ما إذا كانت ستحتاج إلى وقت أطول حتى يكتمل نضجها ويتقسى ميناؤها بشكل كامل.

أما بالنسبة إلى الإنجاز الثالث، فمن الطبيعي أن معظم أبحاث التصنيع الحيوي للأسنان تسعى نحو إيجاد مصدر فعال ومتاح من خلايا المريض نفسه لتستخدم كمادة أولية. بهذه الطريقة نتجنب الرفض المناعي. ولما كان حجم السن وشكلها ولونها تحدد وراثيا فإن الأسنان المصنعة حيويا ستكون مماثلة أكثر لأسنان المريض الطبيعية. وقد وجدت مجموعة «شارب» أن الخلايا الجذعية المزنشيمية من مصدر بالغ والمشتقة من نقي العظام (يمكن أيضا أن تكون مشتقة من نسيج شحمي) يمكن أن تحل محل النسيج المزنشيمي الجنيني في عملية تكوين السن. ولايزال إيجاد بديل للظهارة الجنينية واجبا، على الرغم من وجود مزاعم عن اكتشاف خلايا جذعية عند البالغ في نسج أخرى ذات منشأ ظهاري كالجلد والشعر. إن هذه الأنواع أو غيرها من خلايا البالغ قد تُثبت فاعليتها، ربما بمساعدة **منابلة الجينات** gene manipulation بهدف تحريض الإشارات المناسبة البادئة لتكون السن.

ومن بين المصادر العديدة المحتملة للخلايا يمكن أن تكون الأسنان نفسها هي الأكثر ملاءمة؛ ذلك أن نتائج أبحاث مجموعة فورسايث توحي بأنه قد يوجد داخل السن خلايا جذعية قادرة على تشكيل نسج سنية بما فيها الميناء. وقد أظهر باحثون في أمكنة أخرى أيضا أن العاج ونسجا سنية أخرى يحدث فيها بعض التجديد الطبيعي بعد تعرضها لأذية ما، مما يدل على وجود خلايا سليفة قادرة على توليد تشكيلة من نسج السن. ولهذا فمن الوارد أن نتمكن يوما ما قريبا من صياغة أسنان جديدة من الأسنان القديمة. ■

المؤلفان

Paul T. Sharpe - Conan S. Young

التقيا منذ سنتين في مؤتمر يبحث في الأسنان والعظام، حيث اكتشفا أن لديهما ولعا مشتركا برياضة ركوب الدراجات الهوائية على الأراضي الوعرة ورياضة كرة القدم، على الرغم من اختلاف طرقهما في التصنيع الحيوي للأسنان. أسس **شارب** *وترأس قسم التطور الوجهي القحفي في مستشفى كاي بلندن، وهو أيضا أستاذ علم الأحياء الوجهي القحفي في كلية الملك بلندن. وفي عام 2002 أسس الشركة .Odontis Ltd المختصة بالعلوم التقنية الحيوية التي تكرست لتكوين عظام وأسنان الإنسان عن طريق محاكاة عمليات تشكلهما في الجنين النامي. وأما* **يونك** *فهو مدرس البيولوجيا التطورية والفموية في كلية طب الأسنان بهارڤرد، وهو من فريق العلماء في معهد فورسايث ببوسطن، حيث يعمل على تكوين أسنان من خلايا بُذرت على سقالات قابلة للتقوض (للتدرك) الحيوي.*

مراجع للاستزادة

Tissue Engineering: The Challenges Ahead. Robert S. Langer and Joseph P. Vacanti in *Scientific American*, Vol. 280, No. 4, pages 86–89; April 1999.

Tissue Engineering of Complex Tooth Structures on Biodegradable Polymer Scaffolds. Conan S. Young, Shinichi Terada, Joseph P. Vacanti, Masaki Honda, John D. Bartlett and Pamela C. Yelick in *Journal of Dental Research*, Vol. 81, No. 10, pages 695–700; October 2002.

Bioengineered Teeth from Cultured Rat Tooth Bud Cells. Monica T. Duailibi, Silvio E. Duailibi, Conan S. Young, John D. Bartlett, Joseph P. Vacanti and Pamela C. Yelick in *Journal of Dental Research*, Vol. 83, No. 7, pages 523–528; July 2004.

Stem Cell Based Tissue Engineering of Murine Teeth. A. Ohazama, S.A.C. Modino, I. Miletich and P. T. Sharpe in *Journal of Dental Research*, Vol. 83, No. 7, pages 518–522; July 2004.

The Cutting Edge of Mammalian Development: How the Embryo Makes Teeth. Abigail S. Tucker and Paul T. Sharpe in *Nature Reviews Genetics*, Vol. 5, No. 7, pages 499–508; July 2004.

Scientific American, August 2005

أجسام نانوية(*)

إن الأضداد، أو الرصاصات السحرية كما يتم وصفها غالبا، كثيرة الشبه بالدبابات؛ فهي كبيرة ومعقدة وباهظة الثمن. أما «الأجسام النانوية» البالغة الصغر، والمشتقة من الإبل وحيوانات اللاما، فقد تكون قادرة على اختراق تحصينات مجموعة أوسع من الأمراض وبتكلفة أقل. وهذا على الأقل هو المأمول من شركة صغيرة حديثة الانطلاق في بلجيكا.

<W. W. كيبس>

إن الشركة أبلينكس Ablynx، مثلها مثل العديد من شركات التقانة الحيوية، قد ظهرت نتيجة تلاقي اكتشاف تم بمصادفة محضة، مع فرصة مواتية، إلى جانب طُموح يتجاوز حدود المألوف. وتتخذ الشركة مقرا لها أحد المختبرات التي لا تكاد تلفت النظر، ويتكون من طابقين في حرم جامعي خارج مدينة گنْت Ghent في بلجيكا، ويقتصر عدد العاملين في هذه الشركة التي مضى على إنشائها ثلاث سنوات على 45 شخصا فقط، منهم ثلاثة وثلاثون من العلماء والمهندسين الحيويين. إن هؤلاء العاملين يشكلون أقل عدد ممكن لتأدية المهمة التي تبتغي ببساطة إيجاد أدق شُدْفة من البروتين قادرة على أداء الوظيفة التي يؤديها **ضد** antibody مكتمل الحجم، ومن ثم تحويلها إلى دواء تقدر قيمته ببلايين الدولارات، أو حتى إلى ما هو أفضل من ذلك - تحويلها إلى أول دواء من مجموعة جديدة تماما «**أدوية نانوية**» nanobody drugs يمكن استخدامها في علاج السرطان والتهاب المفاصل الرثياني (الروماتزمي) و**مرض التهاب الأمعاء** inflammatory bowel disease، بل ربما أيضا مرض الزايمر.

ومع أن الشركة أبلينكس مدعومة ماليا بنحو أربعين مليون دولار كرأس مال استثماري وبشراكات مع كل من الشركة جيننكور والشركة پروكتور وگامبل ومجلس الأبحاث الوطني الكندي، فإنها تواجه مجازفات غير مضمونة على الأمد الطويل، وكان من الممكن أن يبدو الهدف الطموح لهذه الشركة غير ذي جدوى لولا الإقبال الشديد الذي شاع مؤخرا في مجال المعالجة بالأضداد، والمشكلات التي مازالت تواجه الأدوية المتطورة المعقدة، ولولا ما لدى علماء الشركة أبلينكس من تبصرات في دواخل البيولوجية الغريبة لفصيلة الإبل.

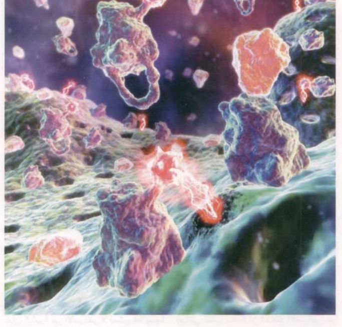
وإذا استثنينا الدماغ، فإن أكثر أجزاء الجسم البشري تعقيدا دون شك هو الجهاز المناعي، والحمد لله على ذلك. فالعالم من حولنا عالم «تلتهم فيه البكتيرات الإنسان»، مملوء بتشكيلة لا تكاد تحصى من البكتيرات التي تتخذ منا أرضا خصبة للتكاثر. وأمام هذا الهجوم الضاري، تتولى الأضداد الدفاع عنا. والأضداد هي بروتينات هائلة الحجم تصنعها الخلايا البائية في صفيف أخاذ من **النماذج** models. وتأخذ الأضداد شكل الحرف Y، وتسبح في الدم وفي السائل ما بين الخلايا، مفتوحة الذراعين ومستخدمة نوعا من حس اللمس الكيميائي لاستجواب الجزيئات الأخرى التي تصادفها. ولكل نموذج من الأضداد مهمته الخاصة به؛ فهو يتجول بحثا عن التوقيع المميز (أو البصمة الكيميائية المميزة) لميكروب أو لذيفان أو **لمستارج** allergen بعينه.

وعلى الرغم مما تتسم به دفاعاتنا المناعية من تعقيد، فمازلنا نمرض. فليس ثمة قوى شرطة تبلغ حد الكمال. فالجهاز المناعي في بعض الأحيان إما أن يكون بطيئا جدا أو لطيفا في رد فعله للسرطانات أو **الخمج** infection **بالفيروس التنفسي المخلوي** respiratory syncytial virus على سبيل المثال. وفي أوقات أخرى يبالغ الجهاز المناعي في ردِّ فعله، مثلما يحدث في حالة رفض الأعضاء بعد زرعها وفي الربو. كما أن الجهاز المناعي قد يهاجم عن طريق الخطأ خلايا الجسم ذاته، وعندها قد تسبِّب هذه الاستجابة المناعية بعينها أمراضا تنكسية مثل التهاب المفاصل الرثياني.

ولسنوات عديدة، حاول صانعو الأدوية تخليق أضداد صنعية تستطيع أن تصحِّح - أو أن تلطف على الأقل - هذه الإخفاقات المناعية. ولكن معظم المحاولات الأولى كان نصيبها الفشل وانتهت بنكبات مالية. وفي العقدين الذين تليا العام 1975 الذي شهد ابتكار طريقة لإنتاج دفعات كبيرة من الأضداد المتطابقة أو «الوحيدة النسيلة»، تمكن علاجان فقط من هذه العلاجات من اجتياز فحص إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA).

وانفرج المأزق أخيرا في سنة 1997. وبحلول نهاية 2004 كانت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية قد أقرت 17 نوعا من الأضداد العلاجية، بما فيها معالجات واعدة لجميع الاعتلالات المذكورة آنفا [انظر: «*رصاصات سحرية تنطلق من جديد*»، **العلوم**، العددان 8/7 (2002)، ص 12] وقد جنت الشركات الصيدلانية 11.2 بليون دولار من مبيعات هذه الأدوية في عام 2004، حسبما ورد في تقارير الشركة الاستشارية AS Insights.

(*) NANOBODIES



*بإمكان عدة أنواع من الأجسام النانوية (اللون الأرجواني) أن تحط على خلية سرطانية (اللون الأخضر - الأزرق). وقد تُصَمّم بعض الأجسام النانوية لكي ترتبط بمستقبلات على سطح الخلية، مانعة بذلك إشارات محفِّزة للنمو **pro-growth** (اللون البرتقالي) من الوصول إلى الخلية. في حين يمكن لأجسام نانوية أخرى أن تقوم بإيصال أحمال مشعة (الزوائد الشبيهة بالهراوات) إلى أهداف سرطانية.*

أما بالنسبة إلى سوق الأضداد الوحيدة النسيلة (ويرمز إليه عادة اختصارا MAbs) فلايزال في مرحلة تكوينية سريعة النمو. وحاليا، توجد العشرات من الأضداد الوحيدة النسيلة إما قيد التطوير أو قيد الاستخدام في التجارب السريرية. وفي السنة الماضية (2004)، قدّرت <J. M. رايشرت> [من مركز دراسة التنمية الدوائية في جامعة تفتس] أن 16 من هذه الأضداد الوحيدة النسيلة ستحوز على موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية خلال السنوات الثلاث القادمة. كما تتوقع سوق الأضداد MAbs أن تحقق بحلول عام 2008 مبيعات على مستوى العالم تقدر بنحو 17 بليون دولار.

وحسب قول <M. ڤايك> [الرئيس التنفيذي للشركة أبلينكس]، فإن شركته بينما تسعى إلى إجراء أولى تجاربها السريرية في نهاية 2006، فإنها تطمح إلى أن تحظى بشريحة صغيرة من تلك الكعكة الكبيرة. إن **الأجسام النانوية** nanobodies - وهي بروتينات بسيطة نسبيا يقارب حجمها عُشر حجم الأضداد ويبلغ طولها بضعة نانومترات فقط - قد تنتج منها يوما ما أدوية جديدة لمرض ألزايمر وأمراض أخرى يتعذر على الأضداد المتوافرة حاليا معالجتها. ولكن هذه الاستراتيجية لم تكن الاستراتيجية الافتتاحية التي اختارها <ڤايك>، وبدلا من ذلك، وجه <ڤايك> العلماء الذين يعملون معه إلى تخليق أجسام نانوية تقوم بالعمل الذي تقوم به أكثر الأضداد مبيعا، ولكن بشكل أفضل.

متاعب مع الأضداد(*)

وبالنسبة إلى هذا الموضوع هناك بلا شك مجال للتحسين. ولكن رغم ما تعد به الأضداد الوحيدة النسيلة، حسبما يشير <H. دو هارد> [المدير العلمي في الشركة أبلينكس]، فإنها ستظل أدوية باهظة الثمن ومزعجة. ووفقا للشركة ميدكو للحلول الصحية Medco Health Solutions، فإن تكلفة توفير الدواء لمعالجة مريض واحد مصاب بالربو باستخدام الضد زولير Xolair تبلغ نحو 000 11 دولار أمريكي في السنة؛ كما تبلغ تكلفة معالجة التهاب المفاصل الرثياني بثماني حقن من Remicade نحو 4600 دولار أمريكي، وتزيد تكلفة العلاج لمدة سنة بدواء Herceptin (وهو ضد يُعالج به السرطان) على 000 38 دولار أمريكي.

ويعود كون الأضداد الوحيدة النسيلة باهظة التكاليف إلى حقيقة أنها شديدة التعقيد. فوفقا للمعايير الجزيئية، فإن الأضداد تعتبر عمالقة، إذ يتكون كل ضد من تكتل سلسلتين بروتينيتين ثقيلتين وسلسلتين خفيفتين، هذه السلاسل الأربع تنطوي على نفسها بشكل بالغ التعقيد وتتزين بسكريات مكمِّلة [*انظر الإطار في الصفحة 67*]. ولصنع دواء من الأضداد الوحيدة النسيلة (MAbs) غالبا ما يبدأ العلماء بضد تم عزله من أجسام الفئران. ومن ثم فإنهم **يؤنسنون** humanize الجزيء عن طريق مصاوغة الجينات التي تكوِّده بغية تبديل بعض البروتين أو جميعه بتتاليات من حموض أمينية منتسخة من أضداد بشرية. (وكبديل لذلك، فإن بعض الشركات عمدت إلى هندسة الفئران وراثيا، بحيث تنتج أضدادا بشرية تقريبية بشكل مباشر).

إن عملية «الأنسنة» هذه تقلل التأثيرات الجانبية الخطرة المحتملة التي غالبا ما تتولَّد نتيجة للعلاج بالأضداد عندما يستبين جسم المريض الأضداد الوحيدة النسيلة كغزاة أجانب فيشنُّ هجوما مناعيا ضد الدواء. ولكن عملية الأنسنة غالبا ما تحتاج إلى عدة أشهر من العمل التقني الرفيع المستوى. كما أن الجزيئات الضخمة الناجمة تكون معقدة بحيث لا يمكن تصنيعها من لبنات بناء كيميائية كما هي حال الأدوية التقليدية. وبدلا من ذلك، فإن هذه الجزيئات الضخمة يجب أن تنمّى في أوعية مفاعلات حيوية تحتوي على خلايا من الثدييات، سبق أن تمت هندستها وراثيا، بحيث تحمل الجينات المتعددة اللازمة لصنع ضد واحد.

غير أن مستنبتات خلوية من هذا النوع لا يمكنها أن تبلغ بسهولة مستوى الإنتاج بالجملة. فتكلفة إنشاء وتشغيل معامل الأضداد الوحيدة النسيلة أكبر بكثير من تكلفة إنشاء وتشغيل منشآت اصطناع حيوي كيميائي أو جرثومي من حجم مشابه. كما أن شركات الأدوية لا بد لها من أن تضمن، على سبيل المثال، أن ما لديها من أوعية

(*) The Trouble with Antibodies

ضخمة لن تصاب بمرض من ڤيروس يمكن أن يتلف الخلايا الثمينة أو يلوِّث الأضداد. ويستنتج تحليل حديث أجراه <C .M. ڤيا> [من مجلة كمبردج للمشورة حول التقانة الصحية Cambridge Healthtech Advisor] أن الطلب على الأضداد الوحيدة النسيلة سيفوق على الأغلب الطاقة الإنتاجية لمدة سنوات عديدة. وتتضافر جميع هذه العوامل في رفع سعر العلاجات بالأضداد.

ويفرض الحجم الكبير للپروتينات حدودا عملية وطبية. فدرجات الحرارة المرتفعة والأس الهدروجيني (pH) المتطرف يجعلان الأضداد الوحيدة النسيلة تتفكك. كما أن صلاحية هذه الأجسام تنتهي عادة في غضون أسابيع إن لم تكن مخزنة في درجات حرارة تقارب درجة التجمد. وهي أيضا ـ أي الأضداد ـ تُهْضَم بسرعة في الجهاز الهضمي، وتُمنع من دخول الدماغ وتبقى محجوزة في محيط الأورام الصلبة. وبذلك فإن كثيرا من الأمراض لا يمكن علاجها بالأضداد الوحيدة النسيلة. هذا إضافة إلى أن المرضى الذين يمكن أن يتلقوا علاجا بهذه الأضداد لا بد لهم من أن يتلقوها عبر الحقن في عيادة أو مستشفى.

وهكذا ففي الحالات التي لا تعمل الأضداد الوحيدة النسيلة بشكل جيد، وحتى بالنسبة للحالات التي تصلح فيها، فإن ثمة پروتينات أصغر وأبسط قد تؤدي الوظيفة نفسها بشكل أفضل وتكون في الوقت نفسه أسهل صنعا وأبسط تداولا وأبسط في طريقة إعطائها للمرضى، مما يجعل هذه الپروتينات الصغيرة ميسورة التكاليف، أكثر مما سواها. وقد سبقت هذه الفكرةُ اختراعَ الأجسام النانوية بسنوات عديدة. ففي الثمانينات من القرن الماضي، بدأ مهندسو الپروتينات بإجراء التجارب على **شُدَف** fragments من الأضداد تم الحصول عليها عن طريق قطع جذع الضد الذي تأخذ بنيته شكل الحرف Y، أو عن طريق قطع الجذع وإحدى الذراعين، تاركين «ذراعا» واحدة للقيام بالمهمة الكيميائية للضد.

وعلى غرار الأضداد MAbs الكاملة الحجم تستطيع شُدَف الأضداد هذه (والتي تلقب بـFab) أن تعالج الأمراض عن طريق الارتباط بالذيفانات أو العوامل الممرضة أو الإشارات الخلوية الزائغة أو عن طريق الارتباط بالمستقبلات الخلوية التي تحط عليها تلك الجزيئات غير المرغوب فيها. ولكن شدف الأضداد لا يمكنها أن تُجَنِّد مكونات أخرى من الجهاز المناعي مثل الخلايا التائية القاتلة بمثل الطريقة التي تقوم بها الأضداد الكاملة الحجم، لأن هذه الشدف لا تملك الجذع الپروتيني الذي يقوم بمهمة التجنيد هذه.

ولكن هناك نقطة لصالح شدف الأضداد Fabs، حيث إنها يمكن أن تصنعها البكتيرات أو الخمائر أو الفطور، وذلك أقل تكلفة من تصنيع الأضداد الذي يتم عن طريق خلايا الفئران أو **الهامستر** hamster. إضافة إلى كون شدف الأضداد Fabs هذه تستطيع التسلل إلى مراكز الأورام، وكون مهندسي الجزيئات يستطيعون جعلها تحمل أحمالا سامة (مثل النظائر المشعة أو أدوية العلاج الكيميائي) وتوصيلها إلى النسج المريضة مباشرة.

وفي المقابل، تميل شدف الأضداد Fabs إلى أن تتفكك أو أن ترشح وتُطرح خارج المجرى الدموي بسرعة، ولذا فإن عمر النصف الفعال الخاص بها يبلغ عادة مجرد ساعات، بدلا من الأسابيع التي تستطيع الأضداد الكاملة الحجم البقاء خلالها داخل الجسم البشري. وقد تكون التصفية السريعة مرغوبا فيها لأجل إيصال ذيفان ما إلى داخل الجسم، و لكنها تعتبر سيئة من أجل أدوية أخرى كثيرة. وإلى الآن، لم يصل إلى السوق في الولايات المتحدة إلا دواء واحد يخص شدف الأضداد Fabs، وكان ذلك قبل أكثر من عقد من الزمن.

لقد قامت بعض الشركات ـ كالشركة دومانتس في كمبردج بولاية ماساتشوستس ـ بالمزيد من تشذيب شدف الأضداد Fabs، بحيث لم تترك منها إلا ذروة واحدة من السلسلتين المكونتين لها. وهذه القطعة، التي تعتبر فريدة لكل نموذج من الأضداد، تحتوي على الأصابع الكيميائية الحاسمة المعروفة بكونها **المناطق المحدِّدة للتتامية** Complementarity Determining Regions (CDRs)، التي تحدد الهدف الذي سيتعرفه الضد (والهدف في هذه الحالة هو مستضده)، كما تحدد درجة الإحكام التي سيرتبط بها الاثنان عندما يتقابلان. وتكون **الأضداد النطاقية** domain antibodies الناتجة ـ حسبما يحلو للشركة دومانتس أن تطلق على پروتيناتها ـ مماثلة في الحجم للأجسام النانوية التي تصنعها الشركة أبلينكس.



يقوم حيوان اللاما هذا في أحد مختبرات الشركة أبلينكس باصطناع أنواع غير مألوفة من الأضداد تنفرد بها فصيلة الإبل، وتفيد كمادة خام للأجسام النانوية.

البنية التشريحية لأحد الأضداد(**)

تشترك ملايين الأصناف من الأضداد البشرية بالبنية الأساسية ذاتها: سلسلتان پروتينيتان كبيرتان (أو ثقيلتان) موصولتان بسلسلتين صغيرتين (أو خفيفتين). وفي قمة الذراعين يوجد زوج من القطع المتفاوتة التي تميز كل نموذج من نماذج الأضداد وتحدد الهدف الذي سترتبط به هذه الأجسام. ويكون الجسم النانوي هو الجزء المتفاوت من الضد الخاص بالجمل والذي يفتقد السلاسل الخفيفة؛ وهو يقارب عُشْرَ الضد في الحجم.



وكما يشرح <S. مويلديرمانس> [وهو عالم أحياء متخصص بالپروتينات في الجامعة الحرة ببروكسل] فإن الپروتينات النطاقية تطورت كقطع من أضداد مزدوجة السلسلة، تفوقها حجما بكثير، مما جعلها بطبيعتها تميل للالتصاق ببعضها. ولذلك فإن شدفها تتكدس معا داخل البكتيرات التي تصنعها، وكذلك في داخل أجسام المرضى الذين يأخذونها كدواء. ويقلل تلاصق الجزيئات هذا من حصيلة إنتاجها كما يعيق أداء عملها.

من الجمل العربي إلى الدواء(*)

بينما يواصل علماء الكيمياء الحيوية محاولة إعادة هندسة شدف الأضداد لحل هذه المشكلات، تقوم الشركة أبلينكس باستغلال بديل قدمته الطبيعة. ففي عام 1989، كان <مويلديرمانس> ضمن مجموعة من علماء الأحياء بقيادة <R. هامرس> [من الجامعة الحرة] قامت بدراسة ملاحظة غريبة تم تقديمها كجزء من مشروع أعده أحد الطلبة حول الكيفية التي تحارب بها الجمال العربية (ذات السنام الواحد) والجواميس المائية الطفيليات. فقد بدا أن نتائج أحد الفحوص المختبرية التي أجريت على الأضداد في دم الجمل العربي خاطئة: فإضافة إلى الأضداد المعتادة ذات السلاسل الأربع، أشار الفحص إلى وجود أضداد أبسط منها تتكون من زوج من السلاسل الثقيلة فقط.

وبعد بضع سنوات من البحث، قام <هامرس> و <مويلديرمانس> وزملاؤهما بنشر اكتشافهم التصادفي في مجلة **نيتشر** *Nature* عام 1993. وأظهر هذا الاكتشاف أن نصف عدد الأضداد التي تدور في دماء الجمال العربية (وفي دماء الجمال الآسيوية ذات السنامين وحيوانات اللاما في أمريكا الجنوبية) تفتقد سلسلة خفيفة. كما وجد هؤلاء العلماء فيما يماثل هذا الاكتشاف مدعاة للدهشة، أن بإمكان هذه **الأضداد الناقصة** incomplete antibodies أن تحكم قبضتها على أهدافها بنفس عزم الأضداد العادية رغم أنها لا تملك إلا نصف عدد المناطق المحددة للتتامية CDRs التي تملكها الأضداد العادية، وخلافا للحال عند شدف الأضداد Fabs فإن الأضداد المكونة من سلاسل ثقيلة فقط لا يلتصق أحدها بالآخر.

أما لماذا تختلف أنواع فصيلة الإبل عن بقية الثدييات فإنه يبقى لغزا يبحث عن حل، ولكن ربما كان التطور قد قدم عونا لحل بعضٍ من أصعب المشكلات المتعلقة بالأضداد وأشدافها. فحينما قامت مجموعة <مويلديرمانس> بتشذيب هذه الجزيئات المبتكرة وصولا إلى قطعها المتفاوتة والمتميزة فحسب، احتفظت هذه القطع بألفة تثير العجب قوية إزاء أهدافها، وتساوي فعليا ألفة أضداد كاملة تكبرها عشر مرات من حيث الحجم. وكذلك كانت هذه الپروتينات المختزلة أكثر رشاقة من الناحية الكيميائية، وقادرة على أن تلتحم بأهداف تتضمن **المواضع الفعالة** active sites للإنزيمات والصدوع في الأغشية الخلوية (التي تكون أصغر من أن تسمح لضد كامل بالمرور). وهكذا ولدت الأجسام النانوية، وأعقب ذلك بفترة قصيرة ظهور الشركة أبلينكس.

ولما كانت الأجسام النانوية أصغر بكثير من الأضداد، وكانت أيضا غير كارهة للماء كيميائيا (مثلما هي حال الأضداد النطاقية) فإنها تكون أكثر مقاومة للحرارة ولتطرفات الأس الهدروجيني، حسبما يقول <مويلديرمانس>. وقد أظهر <P. روتيرز> و<H. ريفيتز> [من معهد فلاندرز للتقانة الحيوية (VIB) في بلجيكا] أن هذه المركبات تحتفظ بفعاليتها أثناء مرورها خلال المسلك المعدي المعوي للفئران، مما يعزز من آفاق ظهور حبات دواء تحتوي أجساما نانوية لعلاج مرض الأمعاء الالتهابي وسرطان القولون وغيرها من اضطرابات القناة الهضمية.

ولما كانت الأجسام النانوية أبسط بكثير من الأضداد في التركيب الكيماوي والشكل، فإنه من الممكن تكويدها من قبل جينة واحدة، ويسهل على الجراثيم اصطناعها. ففي عام 2002، قام بيولوجيون [من معهد يونيليڤر للأبحاث في هولندا] بتحضير أكثر من كيلوغرام واحد من الأجسام النانوية، وذلك من صهريج معياري سعته 15 000 لتر مملوء بالخميرة (وهي حصيلة إنتاج تقدر بنحو 67 مليغراما لكل لتر)، في حين قدم علماء الشركة أبلينكس تقارير تفيد بأنهم حققوا حصيلة تزيد على غرام واحد من الأضداد لكل لتر من مستنبت الخميرة، وهذه معدلات إنتاج تفوق بشكل كبير معدلات الإنتاج النمطية الخاصة بالأضداد الكاملة الحجم. ويقول <T. ڤان هاورميرين> [الذي يدير التطوير التجاري للشركة]: «هذا إضافة إلى أن الأجسام النانوية التي ننتجها ثابتة التركيب في درجة حرارة الغرفة وذات عمر

From Dromedary to Drug (*)
Anatomy of an Antibody (**)

بناء الأضداد و الأجسام النانوية(*)

وفقا للعلماء في الشركة أبلينكس، فإن تخليق جسم نانوي فعال يتطلب وقتا ومالا أقل مما يتطلبه ضدٌّ علاجيٌّ ما. وفي كلتا الحالتين، فإن الجهاز المناعي للحيوان الحي هو الذي ينجز «التصميم» المبدئي لپروتين يستطيع أن يعلق بالجزيء المستهدف؛ ومن ثم يقوم علماء الوراثة بوضع اللمسات الأخيرة على الدنا الذي يكوِّد هذا الپروتين بغية إضافة الخصائص المرغوب بها في دواء ما.

أضداد نسيلية تقليدية

1 التمنيع




يحقن الباحثون فأرًا بالجزيء المستهدف فتقوم الخلايا البائية الخاصة بجهازه المناعي بتوليد أضداد تتعرف هذا المستضد.

2 الدمج والانتقاء والتوسُّع



وعن طريق مزج الخلايا البائية *(اللون الأزرق)* مع خلايا سرطان نقوي myeloma *(اللون البرتقالي)*، يمكن تكوين أورام هجينة *(اللون الأرجواني)* تنقسم إلى ما لانهاية.

ويتم تحديد تلك الخلايا الورمية الهجينة التي تصنع الضد الصحيح ويجري إنماؤها في مستنبت.

3 جني الأضداد

مستضد
يربط منطقة (CDR)

مستضد فأري

يفرز المستنبت نسخا من الضد، يتم بعد ذلك تنقيتها واختبارها.

أضداد نسيلية تقليدية

1 التمنيع

مستضد

يتم تمنيع الجمل (أو اللاما) الذي يولِّد بدوره أضدادا عادية *(اليمين)* وأضدادا تحوي سلاسل ثقيلة فقط *(اليسار)*.

2 العزل والكلونة

انطلاقا من عينة الدم، يحدد العلماء الخلايا التي تنتج الأضداد المقتصرة على السلاسل الثقيلة والتي لها ألفة شديدة للجزيء المستهدف، ومن ثم يحصلون على التتالي الدناوي للجينة التي تكوِّد للضد.

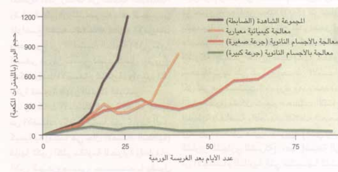
3 الهندسة الوراثية (الجينية)



يقوم علماء الوراثة بتشذيب الدنا وصولا إلى الجزء الذي يقتصر على تكويد قطعة ثقيلة متغايرة واحدة - هي الجسم النانوي. ويتم اختبار أشكال عديدة بعد إدخال طفرات بسيطة عليها بغية تحديد الشكل الأكثر نفعا من الناحية الطبية.

تخزيني طويل من دون تجميد.»

ويدعي <ڤان هاورميرين> أن تخليق أصناف جديدة من الأجسام النانوية يكون أقل صعوبة (ومن ثم أسرع زمنا وأقل تكلفة) من تخليق الأضداد *[انظر الإطار أعلاه]*. ويقول «إننا نستطيع أن ننتقل من مستضد مستهدف معزول إلى أجسام نانوية ذات ألفة عالية في غضون أربعة أشهر،» وذلك عن طريق تمنيع حيوانات اللاما بالمستضد المستهدف ومن ثم استخلاص الأضداد ذات السلاسل الثقيلة فقط من دمائها. وبالنسبة إلى بعض الحالات، مثل الالتهاب الرثياني، يمكن استخدام هذا الضد **بدون تزيين** unadorned كدواء عبر اعتراض سبيل الإشارات الخلوية الضارة إما عن طريق الارتباط **بجزيء الإشارة** signal molecule أو عن طريق **سطم** clogging المستقبلات المسؤولة عن تلك الإشارات على سطوح الخلايا.



تم اختبار أجسام نانوية مضادة للسرطان على الفئران بعد حقنها بخلايا ورمية بشرية. وفي حين أدى العلاج الكيماوي المعياري إلى مجرد تأخير نمو هذه السرطانات، فإن الجرعات العالية من الأجسام النانوية أجبرت الأورام على الهجوع remission.

ومع ذلك، فإن واحدة من أكثر مزايا الأجسام النانوية قوة هي السهولة النسبية التي يمكن بها ضم الپروتينات بعضها إلى بعض أو إلى أنواع مختلفة من المركبات، حسبما يقول <دو هارد>، الذي قام فريقه بربط أجسام نانوية مضادة للألبومين بأجسام نانوية أخرى **نوعية الهدف** target-specific، وذلك لإطالة أعمار النصف الخاصة بها في

(*) Constructing Antibodies and Nanobodies



باستطاعة علماء الهندسة الوراثية أن يستبدلوا بأجزاء من الأضداد الفارية أخرى بشرية (*اللون البرتقالي*)، كما أنهم يستطيعون أن يشذبوا الضد لتكوين شدف ذات أحجام مختلفة.

يمكن لجينات الأجسام النانوية أن تضفَّر مع جينات لأجسام نانوية أخرى أو كيماويات حيوية أخرى بغية استنباط أدوية يتم إنتاجها فيما بعد في مستنبتات البكتيريات أو الفطور أو الخمائر.

الدم إلى أسابيع. كما قام الفريق بوصل أجسام نانوية يصل عددها إلى أربعة، وذلك لتكوين تجمعات «متعددة التكافؤ» يكون باستطاعة الجزيء الواحد منها أن يرتبط بأكثر من مستضد أو أن يرتبط بأحد مستضدين مختلفين أو بكليهما معا.

وحديثا، قام كل من <ريفيتس> و<موليلديرمانس> و<P. دو بتسيلير> [من معهد فلاندرز للتقانة الحيوية] بنشر نتائج مثيرة للإعجاب لتجربة قاموا فيها بتصميم أجسام نانوية لكي ترتبط بمستقبل على سطح خلايا سرطانية، وبذلك تلتصق هذه الجزيئات بأي ورم تقابله في طريقها. وصمم هؤلاء الباحثون مجموعة من هذه الأجسام النانوية، بحيث تكون ثنائية الوظيفة، وذلك عن طريق وصل كل بروتين بإنزيم، وهنا يقوم هذا الإنزيم بتحويل مادة كيميائية أخرى (تسمى **طليعة الدواء** prodrug) من شكلها الطبيعي غير المؤذي إلى علاج كيميائي سام يقتل الخلايا الموجودة في الجوار المباشر.

لقد كانت الفئران هي «المرضى» التي حقنها العلماء بخلايا سرطانية بشرية، وسرعان ما نمت هذه الخلايا إلى أورام بحجم الكرات الصغيرة (الدُّحل) التي يلعب بها الأطفال. وقد عالجت <ريفيتس> بعض الفئران بالعلاج الكيميائي فقط، فمرضت تلك الحيوانات ونقص وزنها مثلما يحدث في جميع العلاجات الكيميائية. ولم تتقلص أورامها إلا بدرجة صغيرة فقط. ولكن الأطباء أعطوا مجموعة أخرى من الفئران جرعة عالية من هذه الأجسام النانوية الثنائية الوظيفة مع الإنزيم الملحق بها، وانتظروا قليلا لإعطاء الفرصة للأجسام النانوية التي لم ترتبط بالمستقبلات ليتم ترشيحها إلى خارج الجسم، ومن ثم حقنوا طليعة الدواء. وكما كان متوقعا، فقد قامت الأجسام النانوية بتركيز العلاج الكيميائي على السرطان، متجنبة النُّسُج السليمة فيما هي تقوم بقهر الأورام تماما.

وإلى حين تجتاز الأجسام النانوية التجارب السريرية، فإن أحدا لا يعرف ما إذا كانت ستعمل بالكفاءة نفسها لدى البشر مثلما تعمل لدى الفئران. ولكن إذا كان للأجسام النانوية نقطة ضعف قاتلة (بمثابة عقب أخيل) فمن المحتمل جدا أن يكون هو الجهاز المناعي نفسه. وقد استنبط علماء الشركة أبلينكس طرقا لأنسنة الأجسام النانوية، وكشفت دراسات على **قردة الرباح** baboons أن هذه الحيوانات لا تثير استجابة مناعية على البروتينات الضئيلة الحجم المأخوذة من اللاما. ولكن <دي هارد> يقر بأن الأجسام النانوية قد لا تكون قادرة على تفادي شبكة المراقبة الخلوية المعقدة التي تحمي البشر. وستحدد نتائج تجارب السلامة السريرية في السنة القادمة ما إذا كانت الأجسام النانوية ستستمر في التقدم بنفس السرعة الهائلة التي تتقدم بها حاليا أو أنها ستكبو أمام تعقيدات الجهاز المناعي البشري. ■

المؤلف

W. Wayt Gibbs

كبير الكتاب في *ساينتفيك امريكان*.

مراجع للاستزادة

New Directions in Monoclonal Antibodies. Mark C. Via. Cambridge Healthtech Advisors, October 2004. Available at www.chadvisors.com

Nanobodies as Novel Agents for Cancer Therapy. Hilde Revets, Patrick De Baetselier and Serge Muyldermans in *Expert Opinion on Biological Therapy*, Vol. 5, No. 1, pages 111–124; January 2005.

Scientific American, August 2005

الاحتراق وصولا إلى الصخر(*)

قد تحترق الكواكب الغازية العملاقة ولا يتبقى منها سوى قلوبها الصخرية الصلبة.

قد تكون أول العوالم الصخرية التي تم اكتشافها وهي تدور حول نجوم أخرى، أقرب شبها بجهنم منها بالأرض. ووجود مثل هذه الكواكب المغلفة **بالحمم البركانية (اللابة)** lava، الذي قد يتبين أنه أمر عادي، سيجبر العلماء على إعادة النظر في النظريات المتعلقة بتكوّن الكواكب.

لقد اكتشف الراصدون منذ عام 1991 نحو 120 كوكبا خارج منظومتنا الشمسية، وقد كانت جميعا، باستثناء ثلاثة منها، تبدو عمالقة غازية بسبب حجومها الكبيرة وكثافاتها المنخفضة. ومن المثير للدهشة أن يكون نحو سدس هذه الكواكب «كواكب مشتروية حارة» قريبة من نجومها، وجميعها أقرب إلى نجومها من قرب عطارد إلى الشمس.

بعض هذه الكواكب المشتروية الحارة تعيش قريبا جدا من نجومها، مما يسبب المشكلات لهذه الكواكب. وفي عام 2003، وفّر مقراب هبل الفضائي أول دليل على وجود غلاف جوي يتبخر من واحد من هذه الكواكب - HD 209458 b - الذي يدور حول نجمه على مسافة أقل من 1/20 من المسافة بين الشمس والأرض. والنجم يشوي الكوكب ويدفعه نحوه بفعل ثقالته، وتكون النتيجة هي أن ينفث الكوكب ما لا يقل عن 10 000 طن من الغاز في الثانية، وهذا الغاز ينتشر على شكل ريشة ضخمة طولها 200 000 كيلومتر. وقد أطلق <A. فيدال ـ مادجر> [من معهد الفيزياء الفلكية بباريس] وفريقه البحثي على عالم هذا الكوكب اسم «أوزيريس» Osiris نسبة إلى الإله المصري الذي مُزِّق أشلاءً من قبل أخيه الشرير سيت Set.

لدى تأمل <فيدال ـ مادجر> وفريقه مصير أوزيريس، أجرى حسابا للمدة التي قد يعيشها هو وعمالقة أخر. وقد توصلوا إلى أن هذا الكوكب، الذي تعادل كتلته نحو 220 مثلا من كتلة الأرض، يفرض سَحْبا ثاقليا قويا إلى درجة تجعله قادرا على الاحتفاظ بجوه إلى أن يموت نجمه. لكن الباحثين يعتقدون أن المعدل الهائل للتبخر قد يسفر عن استبعاد جميع غازات الكواكب المشتروية الحارة الأصغر، أو تلك الكواكب التي هي أقرب إلى نجومها من أوزيريس.

ربما يؤدي هذا إلى طائفة جديدة من الكواكب ـ هي قلوب قاسية عارية لكواكب عملاقة ماتت. وقد سمى الفلكيون هذه العوالم **كثونيات** chtonians نسبة إلى الآلهة اليونانية البدائية التي كانت موجودة في العالم السفلي. وفي بحث سينشر في الدورية *Astronomy and Astrophysics*، يذكر الفلكي <L .A. ديزيتان> [من معهد الفيزياء الفلكية] ومعاونوه، أن الكواكب الأربعة التي اكتُشفت حتى الآن قد تتحول إلى كثونيات في المستقبل.

ومع أن الكثونيات هي بقايا عوالم كبيرة جدا، فإن كتلها أكبر من كتلة الأرض بنحو 10-15 مرة فقط، وأقطارها أكبر من قطر الأرض بنحو 6-8 مرات. ويتصور <ديزيتان> أن درجات الحرارة العالية التي تصل إلى 1000 درجة سيلزية على سطوح هذه العوالم، تجعلها تبدو مثل **كواكب لابية** lava planets.

ويلاحظ <فيدال ـ مادجر> أنه إذا كانت الكثونيات موجودة فعلا «فمن المحتمل أن تكون أول كواكب صخرية تكتشف حول نجوم أخرى». (اكتشف منها ثلاثة كواكب في العقد الأخير من القرن الماضي: اثنان لهما كتلة أكبر من كتلة الأرض بنحو 3-4 مرات، وكتلة الثالث ضعف كتلة القمر. ومن المحتمل جدا أن تكون صلبة، لكنها جميعا تدور حول **نجم نباض** pulsar.)

ويرى الفلكي <A. بوروز> [من جامعة أريزونا] أن اكتشاف الكثونيات سيساعد على الإجابة عن أسئلة تتعلق بتكوّن الكواكب. ويظن الباحثون أن العوالم تولد من أقراص من الغاز والغبار تدور حول النجوم. ويذهب الرأي الأكثر شيوعا إلى أن القلوب الصلبة تتكدس من أقراص كوكبية بدائية، وتسلك سلوك البذور، إذ إنها تجذب الغاز نحوها لتنمو وتتحول إلى كواكب عملاقة.

وتقترح النظرية البديلة أن الكواكب العملاقة ربما لا تملك قلوبا جامدة، بل ربما يكون لها مراكز مائعة تكثفت مباشرة من الأقراص الكوكبية البدائية دون أن تكوّن قلوبا صلبة. ولم يقرر العلماء نهائيا ما إذا كانت مراكز الكواكب العملاقة في نظامنا الشمسي ذاته صلبة أم لا. واكتشاف الكثونيات قد يثبت صحة أحد هذين السيناريوهين للتكوّن الكوكبي.

ولدى مقراب المرصد الجنوبي الأوروبي في تشيلي فرصة ضئيلة للعثور على الكثونيات في العام 2005، ذلك أنه يملك آلة جديدة قادرة على كشف كواكب كتلها لا تتعدى 15 مثلا من كتلة أرضنا، وذلك عن طريق اكتشاف شدّات السَّحْب التثاقلي الذي يحدثه كل من هذه الكواكب في النجم الذي يدور حوله. وأفضل فرصة لاكتشاف الكثونيات سيوفرها أول مجسين فضائيين يتمتعان بدرجة من الحساسية تكفي لرصد كواكب بحجم الأرض، وهما: الساتل الفرنسي كوروت COROT الذي سيُطلق عام 2006، والسفينة الفضائية كپلر Kepler التي سيجري إطلاقها عام 2007 تقريبا. وقد تكشف هاتان البعثتان النقاب عن عدة عشرات من الكثونيات، وربما يكون اكتشافها نتيجة مرورها أمام نجومها وإضعافها لسطوع هذه النجوم.

ويظن <بوروز> أن تكوين هذه الكواكب المنتمية إلى نظم شمسية أخرى قد لا يقتصر على الصخور. فإذا لم يُجرِّد نجم كوكبا كثونيا تابعا له من غلافه الجوي، فإن الجلائد الموجودة في قلب الكوكب العملاق قد تظل موجودة تحت هذا الغلاف. ويقول <ديزيتان> إن الكثونيات قد تدعم وجود حياة عليها، مع أنه يكاد يكون من المؤكد أن هذه الحياة سوف تكون «مختلفة جدا عن تلك التي نعرفها على أرضنا». ■

<Ch. تشوي>

قد تفقد الكواكب الغازية العملاقة أغلفتها الجوية وتمنحها لنجومها، وعندئذ تتحول إلى عوالم صخرية تسمى كثونيات.